

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

6(62)2014
Подписной индекс 09850

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Теперь ваши статьи доступны в международном информационном медицинском пространстве. Статьи в журнале «Современная педиатрия» получили DOI. Подробнее читайте на стр. 12–13

TEVA Сумамед®

АНТИБИОТИК, ЩО ДІЄ НА ОСНОВНІ ЗБУДНИКИ ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ



Характеристика та лікувальні властивості лікарського засобу:
Активний проти типових (пневмокок, гемофільна паличка)¹
та атипичних збудників інфекцій дихальних шляхів
(*S. trachomatis*,¹ *M. pneumoniae*)²

Сприятливий профіль безпеки^{3,4} та просте дозування – 1 раз на добу

1. Інструкція для медичного застосування препаратів Сумамед® форте порошків для приготування суспензій для перорального застосування; Сумамед® порошків для приготування суспензій для перорального застосування; Сумамед® капсул; Сумамед® таблеток, вкриті плівковою оболонкою. **2.** Інструкція для медичного застосування препаратів Сумамед® ліофілізат для приготування розчину для інфузії (данна лікарська форма не застосовується для дітей). **3.** Спеліць О.У., Андреев І.В., Колосов А.В., Козлов Р.С. Безпечність і переносність антибіотиків в амбулаторній практиці // Клім. мікробіол. і хіміотер. – 2011. – №1. Т. 13. **4.** Інструкція для медичного застосування препаратів Сумамед®. **Форма випуску Сумамед®** – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 125 мг, №6; Сумамед® – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг, №2, №3; Сумамед® – капсули, 250 мг, №6; Сумамед® – порошків для приготування суспензій 100 мг/5 мл для перорального застосування, 400 мг, флакон, 20 мл, калібр, шприц, ложка, №1; Сумамед® форте – порошків для приготування суспензій 200 мг/5 мл для перорального застосування, 600 мг, флакон, 15 мл, калібр, шприц, ложка, №1; Сумамед® форте – порошків для приготування суспензій 200 мг/5 мл для перорального застосування, 1200 мг, флакон, 30 мл, калібр, шприц, ложка, №1; Сумамед® форте – порошків для приготування суспензій 200 мг/5 мл для перорального застосування, 1500 мг, флакон, 37,5 мл, калібр, шприц, ложка, №1. **Показання до застосування.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, неоспіральна пневмонія) та ін. **Побічні реакції.** Нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі (біль, спазми), метеоризм, порушення травлення, запористість та ін. **Форма випуску.** Сумамед® – ліофілізат для приготування розчину для інфузії, 500 мг, флакон, №5. **Показання до застосування.** Інфекції, що потребують початкової інфузійної терапії, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину (неоспіральна пневмонія, запалення тазових органів). **Побічні реакції.** Зорові розлади, глухота, діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, блювання, диспепсія, анорексія, судоми, артралгія, біль і запалення в місці ін'єкції, втома та ін. **Увага!** **Важливо!** За рішенням. **Увага!** **Зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці. **Виробник:** ПЛІВА Країна діло., Хорватія. **Д.Д. МОЗ України:** №14/062101/01 від 03.11.2009, №14/2396/02/01, №14/2396/03/01, №14/4170/01/01 від 07.12.2009, №14/2396/04/01 від 04.08.2010. Інформація про лікарські засоби. Характеристика та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів і побічні реакції побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування. Інформація призначена для розширення у спеціалізованих виданнях, призначена для медичних установ та лікарів. Зберігати в недоступному для дітей місці. Маєт завіздовано: серпень, 2014 р. ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: бульвар Дружби Народів, 19, м. Київ, 01042, тел. +38 044 594 70 80 - www.teva.ua

Віброцил

NOVARTIS

НІЖНА ДІЯ:

Зберігає природні захисні функції слизового епітелію слизової оболонки носа:

- помірна судинозвужувальна дія
- не викликає гіперемію
- безпечний за рівнем рН і осмолярності

Ніжне звільнення від нежитю!

ПОТРИБНИЙ ЕФЕКТ

- судинозвужувальний
- протинабряковий
- протипалігійний

- Краплі назальні з 1-го місяця життя*
- Спрей назальний з 6 років
- Гель назальний з 6 років

* Після консультації лікаря.



Реклама лікарського засобу. Рекомендуємо ознайомитися з інструкцією для застосування та проконсультуватися з лікарем перед застосуванням лікарського засобу. Зберігати у недоступному для дітей місці. Віброцил, краплі назальні, 15 мл (Р.Л. № 14/4564/01/01 від 19.01.2011). Віброцил, спреї назальні, 10 мл (Р.Л. № 14/4564/02/01 від 19.01.2011). Віброцил, гель назальний, 12 г (Р.Л. № 14/4564/03/01 від 19.01.2011). Діючі речовини: фенілефрין, диметандіолу малаат. Виробник: усяк, повноважень — «Новартис Консьюмер Хелс С.А.», Швейцарія.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ
ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Журнал «Современная педиатрия» включен в науко-метрические базы данных: «Джерело», РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar

Фото Татьяны Юрченко

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній,
завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління, Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринові, пеніциліни, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовидлення, протейнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперець), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.н.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

СКАЖИ КАШЛЮ СТОП!

www.herbion.ua



НОВИЙ

СТОП СУХОМУ КАШЛЮ

Гербіон® сироп
Подорожника
та Гербіон® сироп
Ісландського моху

- заспокоють сухий кашель
- для дорослих і дітей
- приємні на смак



СТОП ВОЛОГОМУ КАШЛЮ

Гербіон® сироп
Первоцвіту та Гербіон®
сироп Плюща

- полегшать відхаркування
- для дорослих і дітей
- приємні на смак

Гербіон®

Два види кашлю - два рішення

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»
01015, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, ПС 42.
тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67,
e-mail: Info.ua@krka.biz

Наші високі технології та знання для створення
ефективних і безпечних препаратів найвищої якості.

www.krka.ua

KRKA

60 років

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З ЛІКАРСЬКОЇ ТЕМАТИКИ. ПОВНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКІЙ ЗАСІБ МІСТИТЬСЯ В ІНСТРУКЦІЇ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

«СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

Главный редактор — Бережной В.В.,

доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины

Главный научный консультант — Антипин Ю.Г.,

академик НАМН Украины, директор ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Заместители главного редактора

Марушко Т.В., доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины;

Волосовец А.П. — чл.-корр. НАМН Украины, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМУ им. А.А. Богомольца, зам. директора департамента кадровой политики, образования и науки МЗ Украины, начальник отдела образования МЗ Украины

Научный редактор Л.И. Омельченко, доктор мед. наук, профессор, зам. директора

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Ответственный редактор Космин Д.Е.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии Моисеенко Р.А.

доктор мед. наук, зав. кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Заслуженный врач Украины

Абатуров А.Е.	Горленко Л. М.	Калюжная Л.Д.	Левичкий А.Ф.	Охотникова Е.Н.	Уманец Т.Р.
Багдасарова И.В.	Губергус фон Фосс	Квашнина Л.В.	Маменко М.Е.	Пагава К.И. (Грузия)	Усонис В. (Литва)
Багмат Л.Ф.	(Германия)	Клименко Т.М.	Мартынюк В.Ю.	Пархоменко Л.К.	Чернышова Л.И.
Безруков Л.А.	Денисова М.Ф.	Клименко Г.И.	Марцинковский И.А.	Починок Т.В.	Шадрин О.Г.
Бекетова Г.В.	Донская С.Б.	Козлов Р.С. (Россия)	Марушко Ю.В.	Прохоров Е.В.	Шамсиев Ф.С.
Белогорцева О.И.	Дука Е.Д.	Козьярин И. П.	Мизерницкий Ю.Л.	Рыков С.А.	(Узбекистан)
Беш Л.В.	Емец И.Н.	Кожара Ю.А.	(Россия)	Сенаторова А.С.	Шейман Б.С.
Богдельников И.В.	Ершова И.Б.	Коржинский Ю.С.	Нагорная Н.В.	Смян А. И.	Шийко Г.А. (Беларусь)
Бурак В.Н.	Зелинская Н.Б.	Коровина Н.А. (Россия)	Няньковский С.Л.	Сокур П.П.	Шунык Е.Е.
Гепле Н.А. (Россия)	Иванов Д.Д.	Косаковский А.Л.	Овчаренко Л.С.	Терещенко А. В.	Токарчук Н.И.
Гойда Н.Г.	Каладзе Н.Н.	Крамарев С.А.	Осидак Л.В. (Россия)	Токарчук Н.И.	Тяжкая А.В.
Горбатюк О.М.		Лаббе Андре (Франция)		Тяжкая А.В.	Юлиш Е.И.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Венцовский Б.М.	Горovenko Н.Г.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Проданчук Н.Г.
Бебешко В.Г.	Голубчиков М.В.	Гнатейко О.З.	Козьявкин В.И.	Марушко Р.В.	Смян И.С.
Бережной С.П.	Гордиенко С.М.	Дудина Е.А.	Корень Н.М.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СТРАТЕГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ МОЗ УКРАЇНИ
БАХТІЯРОВА Д.О.
ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

Видається при науковій підтримці Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Затверджено вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Протокол № 8 від 15.10.2014 р.

Затверджено вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 8 від 10.10.2014 р.

Атестовано Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32, ТОВ «Експерт ЛТД», «Современная педиатрия»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://medexpert.org.ua/>

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15780-4252 ПР від 27.10.2009 р.

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу — 8 разів на рік

Підписано до друку 24.10.2014 р.

Формат 60×90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13, 95.,

Загальний наклад 10 000 прим. Зам. № 17.11/01 від 17.11.2014

Видруковано з готових фотоформ у друкарні «Аврора-принт»,

М. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: А00 №77897 від 06.07.2009 р.

Передплатити «Сучасну педіатрію» можна в будь-якому поштово відділенні.

Переплатний індекс 09850

Усі статті рецензовані. Цілковите або часткове розмноження в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2014

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2014

© Бахтиярова Д.О., 2014

Журнал «Современная педиатрия» включен в науко-метрические базы данных:

Реферативная база данных «Україніка наукова»; РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar

Журнал «Современная педиатрия» реферировается Институтом проблем регистрации информации НАН Украины

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 09850

Киев 2014

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА



HEALTH MINISTRY OF UKRAINE
NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POST-GRADUATE EDUCATION
NAMED AFTER P.L.SHUPIK

04112, м. Київ, Дорогожицька, 9

9, Dorogozhitska st., Kyiv, 04112, Ukraine

Тел. приймальня 440-30-56, канцелярія 440-99-16

Tel. (0038-044) 440-30-56, Fax. (0038-044) 456-90-27

www.nmapo.edu.ua

12.11.2014 № *12/48-2158*

На № _____ від _____

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Вельмишановний колего!

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика інформує Вас про те, що 19-20 березня 2015 року в м. Києві кафедрою педіатрії №2 (зав. – проф. В.В. Бережний) та кафедрою дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації (зав. – Р.О. Моїсеєнко) проводиться в НМАПО імені П.Л. Шупика науково-практична конференція «Медико-соціальні аспекти діагностики, лікування та реабілітації захворювань у дітей».

В рамках конференції буде проведена науково-методичні наради завідувачів кафедр педіатрії, а також кафедр дитячої неврології присвячені актуальним питанням післядипломного викладання педіатрії та дитячої неврології у вищих медичних навчальних закладах МОЗ України.

Тематика конференції: сучасні проблемні питання лікування дітей та її нові технології, доказова медицина, проблемні питання харчування дітей, пробіотики, терапія невідкладних станів в педіатричній та анестезіологічній практиці, лікування патологічних станів та захворювань у новонароджених, дітей та підлітків.

Другий день конференції буде присвячений організації системи та методам медико-соціальної реабілітації дітей з особливими потребами (інваліди, сироти та позбавлені батьківського піклування, біженці тощо), системі Раннього втручання, ТанDEM-партнерства, Інтенсивної нейрореабілітації т. інш. Для участі запрошуються лікарі-педіатри, лікарі-загальної практики/сімейної медицини, лікарі-дитячі неврологи, лікарі дитячі всіх спеціальностей, спеціальні педагоги, реабілітологи, організатори охорони здоров'я.

Запрошуємо Вас прийняти участь в роботі конференції. Просимо до 01 лютого 2015 року надіслати в оргкомітет конференції назву доповіді, заявку учасника (додається), статті, тези у друкованому та електронному вигляді а також CD диск на адресу: 04655 м.Київ, вул. Богатирька 30, Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, кафедра педіатрії №2, професору Бережнову В.В. (т. 412-16-07). У електронному вигляді матеріали надіслати на адреси: ykozachuk@ukr.net а також tanjas@ukr.net.

Тези конференції та статті за темою доповіді буде опубліковано в журналі «Сучасна педіатрія». Умови публікації надруковано в журналі та на сайті.

При бажанні виступити зі стендовими повідомленнями - вказати про це в супроводжувальному листі. Організаційний внесок – 50 грн. (під час реєстрації) включає участь в наукових заходах конференції, отримання програмних матеріалів.

Інформацію про готелі у м. Києві буде надано в програмі конференції.

**Перший проректор
НМАПО імені П.Л. Шупика,
Член-кор. НАМН України, професор**

Ю.П. Вдовиченко

THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
P. L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

EDITORIAL BOARD AND COMMITTEE OF «MODERN PEDIATRICS» JOURNAL

Editor-in-Chief – **Berezhnoi V.V.**,
*Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine*
Chief Scientific Adviser – **Antipkin Yu.G.**,
*Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
of the National Academy of Medical Science of Ukraine»*
Deputies Chief Editor
Marushko T.V. – *Doctor of Medical Sciences, Professor of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine;*
Volosovets A.P. – *Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department,
Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine*
Scientific Editor – **L.I. Omelchenko**
*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»*
Project Director **Bakhtiyarova D.O.**
Executive Editor **Kosmin D.E.**
Layout and design **Scherbatykh V.S.**

EDITORIAL BOARD

Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.
*Doctor of Medical Science, Head of Department of Children's Neurology and Medical Social Rehabilitation
of the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine*

Abaturov A.E.	Gorbatyuk O.M.	Kalyuzhnaya L.D.	Kramarev S.A.	Ovcharenko L.S.	Tokarchuk N.I.
Bagdasarova I.V.	Gorlenko L.M.	Kvashnina L.V.	Labbe Andre	Osidak L.V. (Russia)	Tyazhkaya A.V.
Bagmat L.F.	Hubertus von Voss	Klimenko T.M.	(France)	Okhotnikova E.N.	Umanets T.R.
Bezrukov L.A.	(Germany)	Klymnyuk G.I.	Levitsky A.F.	Pagava K.I. (Georgia)	Usonis V. (Lithuania)
Beketova G.V.	Denisova M.F.	Kozlov R.S.	Mamenco M.E.	Parkhomenko L.K.	Chernyshova L.I.
Belogortseva O.I.	Donskaya S.B.	(Russia)	Martinyuk V.Yu.	Pochinok T.V.	Shadrin O.G.
Besh L.V.	Duka E.D.	Kozyarin I.P.	Martynovskiy I.A.	Prokhorov E.V.	Shamsiev F.S.
Bogadel'nikov I.V.	Yemets I.M.	Kozhara Yu.A.	Marushko Yu.V.	Rykov S.A.	(Uzbekistan)
Buryak V.N.	Ershova I.B.	Korzhinskii Yu.S.	Mizernitckiy Yu.L.	Senatorova A.S.	Sheyman B.S.
Gepp N.A.	Zelinskaya N.B.	Korovina N.A.	(Russia)	Smiyan A.I.	Shyshko G.O. (Belarus)
(Russia)	Ivanov D.D.	(Russia)	Nagornaya N.V.	Sokur P.P.	Shun'ko E.E.
Goida N.G.	Kaladze N.N.	Kosakovskiy A.L.	Nyan'kovskiy S.L.	Tereschenko A.V.	Yulish E.I.

EDITORIAL COMMITTEE

Chairman of the Editorial Committee Slabkoi G.A. – *Doctor of Medical Sciences, Professor*

Aryayev M.L.	Ventskovskiy B.M.	Gorovenko N.G.	Dykan I.M.	Maidannik V.G.	Prodanchuk M.G.
Bebeshko V.G.	Golubchikov M.V.	Gnateyko O.Z.	Kozhyavkin V.I.	Marushko R.V.	Smiyan I.S.
Berezhnov S.P.	Gordienko S.M.	Dudina E.A.	Korenev N.M.	Podolskiy V.V.	Yankovskiy D.S.

FOUNDERS AND PUBLISHERS

P.L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES, MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
BAKHTIYAROVA D.O.

«EXPERT LTD» PUBLISHING HOUSE

Published with the scientific support of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine
Recommended by the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 8 from 15.10.2014 y.
Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 8 from 10.10.2014 y.
Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010 y.
The «Modern Pediatrics» journal is reviewed by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine
Mailing address: Kiev-210, POB 32, 04210, Ukraine, LLC «Expert Ltd», «Modern Pediatrics»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://medexpert.org.ua>

Certificate of state registration **KB 15780-4252 IIP from 27.10.2009 y.**, the **Published since December 2003 y.**

Publishing frequency – 8 Times/Year

Passed for printing 24.10.2014 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.
Total circulation is 10,000 copies. Ord. №17.11/01 from 17.11.2014
Printed from the final films in the «Aurora-print» printing house,
5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44
Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at any post office
Subscription index 09850

All articles are reviewed. Total or partial reproduction by any means of the materials published in this edition is allowed only by written permission of the publisher. Advertiser takes responsibility for the content of advertisements.

© P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2014
© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2014
© Bakhtiyarova D.O., 2014

**«Modern Pediatrics» Journal is reviewed by the Institute
of Information Recording Problems of the National Academy of Science of Ukraine**

**Attention! Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at all post offices of Ukraine
Subscription index 09850**

КОЛИ БЕЗПЕКА ВАЖЛИВА

Стерокоорт®

methylprednisolone aceponate

- Не містить галогенів, тому має високий профіль безпеки
- Доведена клінічна ефективність*
- Єдиний генерик метилпреднізолону ацепонату в Україні для місцевого застосування

*Б.Г.Коган, Клінічний досвід: лікування atopічного дерматиту у дітей.// Современная педиатрия. – 2013. – №2(50). – С.128 – 135.



№ UA/7784/01/01 від 18.01.2013 р.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.



Склад лікарського засобу: 1 г крему містить: діюча речовина: метилпреднізолону ацетонату (у перерахуванні на 100 % речовину) 1 мг, допоміжні речовини: фенкоксистанол у перерахуванні на фенкоксистанол, поліпропіленоксид, октандеканол, титаний монооксид, спирт цетилований, диметикон, пропіленгліколь, гексациклостеарат, поліетиленгліколі (макрогол) стевар, диметил ефір, кабіно дитерфорфат, диметил фосфат діетилендіол, вода очищена, Лікарська форма: Крем, Крем білого кольору, Назва місцезнаходження виробника: ТП «Фітофарм», Україна, 04000, Довжика біля м. Артемівка, вул. Сибірська, 2, Сфуманопараметрний пункт. Контриндикації для застосування у дерматології: Кожні АТО-ДОПІ СІМ, Стерокоорт® при місцевому застосуванні протиче запальні та алергічні реакції шкіри, а також реакції, пов'язані з гіперпроліферацією клітин, що сприяє усуненню як об'єктивних симптомів (свербіж, набряк, інфільтрація, гіперемія), так і суб'єктивних сверб (свербіж, печіння, біль). При нанесенні метилпреднізолону ацетонату у дозі, що є ефективною для місцевого застосування, системний ефект є мінімальним і у людей, і у тварин. При нанесенні на великі ділянки шкіри у пацієнтів із захворюваннями шкіри ризик корткої у взаємодії з системою доби замикається у межах норми, не порушується його циркадний ритм. Також не виявлено зменшення концентрації кортизолу у добовому об'ємі сечі. Як і у випадку іншими глюкокортикоїдами, механізм дії метилпреднізолону ацетонату остаточно не з'ясовано. Відомо, що він безпосередньо зв'язується з внутрішньоклітинними глюкокортикоїдними рецепторами. Це особливо стосується основного метаболіту – бензилпреднізолону-17-пропіонату, який утворюється після розщеплення у шкірі. Зв'язування комплексу рецептор-стероїд із певною ділянкою молекули ДНК індукує нову біологічну активність. Можливі протипаливні дії з'ясовані тільки частково. Зокорювання комплексу рецептор-стероїд призводить до надочної стимуляції кератокінезу. Маркером не буде зменшення здатності мітозу і тварин чинком, знову утворення медіаторів запалення, також як простагландини та лейкотрієни. Безпосередньо для глюкокортикоїдів можна пояснити інгібуючий вплив на синтез цитокіну та вплив на синтез ефектом, який поглинає недостатньо вивчений. Інгибування синтезу васодилататорних простагландинів або потенціювання вазоконстрикторного ефекту адреналіну кроетті ризик обумовлює вазоконстрикторну активність глюкокортикоїдів. Показання для застосування. Атопічний дерматит (вироджена екзема, нейродерміт), контактна екзема, дерматитна, дискоїдична, нумулярна екзема, неовасціфічна екзема, екзема у дітей, Протипаливні. • Підвищена чутливість до метилпреднізолону ацетонату або до будь-якого іншого компонента препарату, • туберкульоз та сифілічний процес у дітях нанесення препарату відрізняє заборону (наприклад вітряна віспа, опіорувальний лишай), розрив, намоклогового дерматит, виразки, ангі, атрофічні шкірні захворювання, реакції після щеплення у дітях нанесення препарату. Належні заходи безпеки при застосуванні. • При бактеріальних інфекційних процесах шкіри (білої або червоної грибок) уживання необхідне додаткове спеціальне лікування. • При застосуванні Стерокоорт® слід уникати потрапляння препарату в очі, на губи, вухах і рани, на слизові оболонки. • Якщо Ви застосовуєте або жорстко у маніпулює на глазу, слід поводитися при це лікар. Як завжди, при системній терапії кортикоїдами також може розвиватися глаукома (наприклад після застосування у величезній дозі або на великій поверхні протягом тривалого періоду, викраденні очей) або нанесення на шкіру навколо очей. При нанесенні кортикоїдів для місцевого застосування у величезній дозі на великій площі тіла або утриманні тривалого періоду, особливо під окислюючої лужку, значно підвищується ризик виникнення побічних ефектів. При нанесенні препарату Стерокоорт® на велику поверхню шкіри (40-60 % поверхні шкіри) або навіть при використанні окислюючої лужку як у дорослих, як у дітей не спостерігалося порушення функції кори надниркових залоз.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ

THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
P. L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

6(62)/2014

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Издательство «ЭКСПЕРТ»
Группы компаний МедЭксперт вошло
в систему библиографических ссылок
CrossRef, получив универсальный
идентификатор цифрового объекта
Digital Object Identifier (DOI)

DOI (digital object identifier) —
инновационная система индексирования
и поиска научной информации

СОБЫТІЯ

Вперед, в будущее —
лучшие торговые марки
продуктов питания Украины!

Звіт про XVI Сідельниковські читання

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Муковісцидоз: сучасні погляди на скринінг,
діагностику та лікування

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Семенова Е.Н.
Преимущества комбинации
железо+медь+марганец в лечении
железодефицитных состояний у детей

Богадельников И.В., Крюгер Е.А.,
Бобрышева А.В., Дядюра Е.Н.,
Мазинова Э.Р., Бездольная Т.Н.
Сепсис — инфекционная болезнь
или неудачное сочетание лабораторных
показателей. Два взгляда на проблему

TO AUTHORS ATTENTION

12 The Publishing House «EXPERT» of the Groups
of companies «MedExpert» had entered into
the bibliographic references system CrossRef,
and had received an universal identifier
of the digital object —
Digital Object Identifier (DOI)

13 DOI (digital object identifier) —
the innovative system of indexing
and retrieval of scientific information

EVENTS

14 Forward, to the future —
the best brands of food products
in Ukraine!

18 Report about XVI Sidelnykov reading

ACTUAL TOPIC

20 Cystic fibrosis: the current views
on the screening, diagnostic and treatment

TOPICAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

24 Semenova E.N.
Advantages of iron + copper +
manganese combination in treatment
of iron deficiency conditions in children

31 Bogadelnikov I.V., Kruger E.A.,
Dyadyura E.N., Mazinova E.R.,
Bezdnolnaya T.N.
Sepsis — the infectious disease
or unsuccessful combination of laboratory
parameters. Two views on the issue

Ідеальною їжею для грудної дитини є молоко матері, але, коли грудне вигодовування неможливе, суміш Nestogen® може стати підходящою альтернативою.

Новий NESTOGEN® для комфортного травлення

Комплекс пребіотиків
та лактобактерій
сприяють:



- ✓ зниженню вісцеральної больової чутливості¹, зменшенню кольок²;
- ✓ нормалізації кишкової мікрофлори³;
- ✓ дозріванню ШКТ;
- ✓ поліпшенню моторної функції, забезпеченню регулярного м'якого випорожнення⁴.

ВАЖЛИВЕ ЗАУВАЖЕННЯ: Відповідно до рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), вагітних і породілля необхідно інформувати про переваги грудного вигодовування, звертаючи особливу увагу на те, що саме воно забезпечує найбільш раціональне харчування й імунітет дітей. Жінкам, що народили дітей, потрібно пояснити методи підготовки й підтримки лактації, наголошуючи на необхідності збалансованого харчування самої жінки як під час вагітності, так і після пологів. Варто переконати жінку в неприпустимості необґрунтованого введення часткового харчування дитячими сумішами з пляшечки або іншої їжі й питва, тому що це може негативно позначитися на грудному вигодовуванні. Крім того, жінки повинні знати про те, що повернення до грудного вигодовування дуже складне. Даючи пораду молодій матері про використання дитячої суміші, необхідно звернути її увагу на соціальні й фінансові наслідки цього рішення. Так, якщо дитина перебуває винятково на штучному вигодовуванні, то на тиждень потрібно більше 1 упаковки (400 г) суміші. Тому при ухваленні рішення про штучне вигодовування жінка повинна враховувати витрати й фінансові обставини родини. Жінкам необхідно нагадати, що грудне молоко є не тільки найкраще, але й найбільш економне харчування для грудних дітей. Якщо приймається рішення про штучне вигодовування, дуже важливо навчити жінку методам правильного готування суміші. При цьому особливу увагу варто звернути на те, що використання некип'яченої води, не стерилізованих пляшечок, а також неправильне розведення суміші можуть стати причиною захворювання дитини.

* Л.ройтері

¹Romano C., Ferrau V. Case-control study on the efficacy of L. reuteri supplementation in the treatment of functional abdominal pain in childhood. Congresso Nazionale FIMP, 2007.

²Szajewska H., Gyrzduk E., Horvath A. Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Pediatr. 2013 Feb; 162 (2): 257–62. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.08.004. Epub 2012 Sep 14.

³Savino F., Cresi F., Paulasso S., Palumeri E., Tullio V., Roana J., Silvestro L., Oggero R. Intestinal microflora in breastfed colicky and non colicky infants. Acta Paediatr 2004, 93: 825–9.

⁴Coccorullo P., Strisciuglio C., Martinelli M., Miele E., Greco L., Staiano A. Lactobacillus reuteri (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. J. Pediatrics 2010, 157 (4): 598–602.

Ідеальним харчуванням для грудної дитини є молоко матері. Продовжуйте грудне вигодовування якомога довше після введення прикорму. Суха молочна суміш з пребіотиками та пробіотиками Nestogen® 1 для дітей з народження, Nestogen® 2 для дітей з 6 місяців, Nestogen® 3 для дітей з 12 місяців та Nestogen® 4 для дітей з 18 місяців не є замінником грудного молока. Проконсультуйтеся з лікарем перед введенням цього продукту в раціон дитини.

Питання і побажання направляти за адресою: ТОВ «Нестле Україна» а/с 125, Київ, 04070. Телефон гарячої лінії: 0-800-500-604 (дзвінки зі стаціонарних телефонів України безкоштовні).

© Власник торговельних марок: Сосьєте де Продюї Нестле С.А., Ве́ве, Швейцарія.

Інформація тільки для медичних працівників.

НЕВРОЛОГИЯ

Терещенко А.В., Ященко Ю.Б.

Чинники розвитку перинатальних церебральних ішемічних інсультів

Няньковський С.Л., Бабік І.В., Мов'як Л.О.

Препарат «Ноофен» — вибір терапії астеничного синдрому для дітей шкільного віку із діагнозом «Позагоспітальна пневмонія»

Абраменко В.В.

Особливості формування психомовленнєвого розвитку та біологічного віку дітей зі спастичним церебральним паралічем

Зинченко С.Н., Чурсина Л.В., Ивахненко М.Л.

Психологические компоненты нарушения развития ребенка в связи с речевой депривацией

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г., Жихарева Н.В., Самохин И.В., Ткаченко В.Ю.

Современный метод усиления противовоспалительных, цитопротекторных и увлажняющих эффектов местной терапии аллергических ринитов у детей

Крамарев С.А., Закордонец Л.В., Евтушенко В.В., Толстанова А.Н.

Эффективность использования препарата «Афлубин» в комплексной терапии детей с ОРВИ

Литвинец Л.Я.

Клініко-генетичні аспекти прогнозування, перебігу та профілактики бронхіальної астми у дітей

Руденко С.М., Обертинська О.В., Бойко Ю.О., Охотнікова О.М., Дзюблик І.В.

Бокавірусна інфекція у дітей молодшого віку з бронхообструктивним синдромом

Тяжка О.В., Сельська З.В.

Вітамін D-статус у дітей з бронхіальною астмою залежно від важкості перебігу захворювання

КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

Максименко А.В., Кузьменко Ю.Л., Мотречко О.О., Богута Л.Ю., Бойко О.П., Довгалюк А.А.

Стентування відкритої артеріальної протоки, як етап паліативного лікування, при вроджених вадах серця з дуктус-залежним легеневим кровотоком

NEUROLOGY

36 *Tereshchenko A.V., Yashchenko Y.B.*

The development factors of the perinatal cerebral ischemic insult

39 *Nyankovsky S.L., Babik I.V., Movyak L.O.*

The drug «Noofen» — the choice of an asthenic syndrome therapy for school age children with an «out of hospital pneumonia» diagnosis

45 *Abramenko V.V.*

Formation features of the psycho-verbal development and the biological age of the children with the spastic cerebral palsy

48 *Zinchenko S.M., Chursina L.V., Ivahnenko M.L.*

Psychological components of child development impairments caused by speech deprivation

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

52 *Ovcharenko L.S., Vertegel A.A., Andrienko T.G., Zhihareva N.V., Samohin I.V., Tkachenko V.*

The modern method of an anti-inflammatory strengthening, the cytoprotective and moisturizing effects of the local therapy among children with an allergic rhinitis

56 *Kramarev S.A., Zakordonets L.V., Evtushenko V.V., Tolstanova A.N.*

The effectiveness use of the «Aflubin» drug in the complex therapy among children with ARVI

62 *Lytvinec L.Y.*

The clinical and genetic forecasting aspects, trends and prevention of asthma among children

67 *Rudenko S., Obertynska O., Boyko J., Okhotnikova O., Dziublyk I.*

Bokavirus infection in children younger with bronchoobstructive syndrome

71 *Tyazhka A.V., Selskaya Z.V.*

Витамин D-статус у детей с бронхиальной астмой в зависимости от сложности течения заболевания

CARDIORHEUMATOLOGY

74 *Maksymenko A.V., Kuzmenko Y.L., Motrechko O.O., Bohuta L.Y., Boyko O.P., Dovgaljuk A.A.*

Patent ductus arteriosus stenting as a staged palliation in congenital heart defects with duct-dependent pulmonary blood flow



ЛАТОЯ

LACTOFERRIN

Гемоглобін у нормі!

- доведена ефективність в корекції залізодефіцитних станів¹
- неперевершена безпека у порівнянні з препаратами заліза²
- курс застосування – 30 днів³



1. Paesano R1, Torcia F, Berlutti F, Pacifici E, Ebano V, Moscarini M, Valenti P. Oral administration of lactoferrin increases hemoglobin and total serum iron in pregnant women. *Biochem Cell Biol.* 2006 Jun;84(3):377-80.
2. Nappi C, Tommaselli GA, Morra I, Massaro M, Formisano C, Di Carlo C. Efficacy and tolerability of oral bovine lactoferrin compared to ferrous sulfate in pregnant women with iron deficiency anemia: a prospective controlled randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(9):1031-5.
3. Paesano R, Berlutti F, Pietropaoli M, Goolsbee W, Pacifici E, Valenti P. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non-pregnant women. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010 Apr-Jun;23(2):577-87.



Громнацька Н.М.

Внутрішньосерцева гемодинаміка та вегетативний гомеостаз у дітей з метаболічним синдромом

УНИВЕРСАЛЬНЫЕ ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ ПО ДЕТСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із синдромом подразненого кишечника

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Леженко Г.О., Пашкова О.Е.

Місце синбіотиків у терапії та профілактиці антибіотик-асоційованої діареї у дітей

Корнева В.В.

Дифференцированные подходы в терапии хронических запоров у детей

Шадрін О.Г., Хомутовська К.О.

Кишкові коліки у дітей раннього віку при різних типах лактазної недостатності, особливості діагностики та корекції

Шадрін О.Г.

Синдром ацетонемічної блювоти у дітей, терапевтичні підходи до лікування

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Тяжка О.В., Мінченко Д.О., Молявко О.С., Давидов В.В., Будрейко О.А., Кулешова Д.К., Мінченко О.Г.

Експресія генів ALDOC, TIGAR, ENO1 та ENO2 у клітинах крові дітей чоловічої статі з ожирінням, ускладненим резистентністю до інсуліну

Маменко М.Є., Бугаєнко О.О., Сомов С.Ю.

Вплив порушень тиреоїдного статусу на розвиток функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей молодшого шкільного віку

НЕФРОЛОГИЯ

Маврутенков В.В.

Острый идиопатический панкреатит у детей (наблюдения из практики)

80 *Gromnatska N.M.*

Heart hemodynamic and vegetative homeostasis in children with metabolic synrome

UNIVERSAL TREATMENT PROTOCOLS FROM PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY

85 **An unified clinical protocols of the medical care for children with an irritable bowel syndrome**

GASTROENTEROLOGY

89 *Lezhenko G.A., Pashkova E.E.*

The value of the synbiotics in the therapy and prevention of an antibiotic-associated diarrhea among children

95 *Korneva V.V.*

Differential approaches in chronic constipation treatment among children

102 *Shadrin A.G., Khomutovskaya K.O.*

An intestinal colics among infants of the different types of lactase deficiency, the diagnosis and correction features

108 *Shadrin O.G.*

An acetonemic vomiting syndrome among children, the therapeutic approaches to the treatment

ENDOCRINOLOGY

112 *Tiazhka O.V., Minchenko D.O., Davydov V.V., Moliavko O.S., Budreiko O.A., Kulieshova D.K., Minchenko O.H.*

Expression of genes, which control glucose metabolism, in the blood of the obese boys with insulin resistance

116 *Mamenko M.E., Bugaenko O.A., Somov S.Yu.*

The influence of disturbances of the thyroid status on the development of the functional gastrointestinal disorders in primary school age children

NEPHROLOGY

121 *Mavrutenkov V.V.*

An acute idiopathic pancreatitis among children (observation from practice)

Лагідний як мама



ПАНТЕКРЕМ

Dexpanthenol

- Швидко заспокоює роздратовану шкіру
- Сприяє відновленню та загоєнню
- Звичний та зручний у використанні



№ UA/10978/01/01 від 01.09.2010

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

ПАНТЕКРЕМ (PANTHESCREAM), DEXPANTHENOLUM, DOZA X03, Реєстраційне посвідчення № UA/10978/01/01 від 01.09.2010 до 01.09.2015. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: діючою речовиною препарату є декспантенол – провітамін B5. У клітках шкіри декспантенол швидко перетворюється в пантотенову кислоту і діє як вітамін. Декспантенол швидше, ніж пантотенова кислота, абсорбується після зовнішнього застосування. Пантотенова кислота є компонентом коензиму А (CoA). У цій формі Ацетилкоензим А (CoA) відіграє центральну роль у метаболізмі кожної клітини. Пантотенова кислота, таким чином, необхідна для формування і загоєння пошкоджених шкіри з слизових оболонок. Препарат має гідрофільну кремову основу, внаслідок чого швидко всмоктується шкірою, тому придатний для обробки мокнучих ран, незащислених ділянок шкіри (наприклад, шкаробички) і ділянок шкіри, вкритих волоссям. Декспантенол при зовнішньому застосуванні швидко абсорбується. У клітках шкіри декспантенол відразу перетворюється на пантотенову кислоту і попадає до ендосомного фону цього вітаміну. У крові пантотенова кислота зв'язується з B-глобуліном і альбуміном плазми. У здорових дорослих концентрація становить приблизно 500-1000 і 100 мг / л у крові і сироватці відповідно. Пантотенова кислота не піддається біотрансформації. Вона виводиться в незміненому вигляді. 60-70% виводиться із сечею, решта – з калом. ПОКАЗАННЯ: Пантекрем застосовують для профілактичної обробки сухої, почервоної шкіри або шкіри з тріщинами; для прискорення загоєння та епітелізації шкіри при мікропошкодженнях (незначні опіки та подряпини); при подразненні шкіри (іне с наступом радіотерапії, фототерапії або опромінювання ультрафіолетовим випромінюванням); при еритемі від пелюшок; хронічних виразках шкіри; пролежнях; ангілітичних тріщинах; кроці шийки матки і після персуду шкіри; для медикаментозної обробки шкіри пацієнтів після застосування кортикостероїдів; для профілактичного догляду за молочними залозами у жінок, які годують груддю, і для лікування подразнення і тріщин сосків. ЗАСТОСУВАННЯ: прискорення загоєння та епітелізації; регулярне профілактичне оброблення шкіри. Пантекрем застосовують один або кілька разів на добу, залежно від потреби; дітям за молочними залозами у жінок, які годують груддю, наносять крем на соски після кожного годування груддю; лікування дефектів слизової оболонки шийки матки. Пантекрем застосовують один або кілька разів на добу, залежно від потреби; профілактичний догляд за немовлятами; Пантекрем застосовують при кожній зміні пелюшок (підгузка). Тривалість лікування визначається індивідуально, залежно від наявності клінічних ознак пошкодження шкіри. ПРОТИПОКАЗАННЯ: Пантекрем протипоказаний при встановленій підвищеній чутливості до будь-якого компонента препарату. ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ: у поодиноких випадках можуть виникнути місцеві алергічні реакції (кропив'янка, алергічний дерматит). ОСОБЛИВІ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ: Застосування в період вагітності та годування груддю. Немає доказів, що застосування препарату в період вагітності та годування груддю може призвести до будь-якого ризику. Прояв фотосенсибілізуючих ефектів малоймовірний. Діти. Можна застосовувати як для немовлят, так і для дітей старшого віку за наявності відповідних показань (профілактика і лікування попілостей, розчухувань, при садках, подряпинних тощо). Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У довідковій літературі немає даних, що декспантенол або інші компоненти препарату при місцевому застосуванні на шкіру можуть впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. ВЗАЄМОДІЯ: випадки взаємодії з іншими препаратами невідомі. ПЕРЕДОЗУВАННЯ: повідомлень щодо випадкового передозування немає. УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ: зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати.



ГРУППА КОМПАНИЙ «МедЭксперт»



группа компаний
МЕД-ЭКСПЕРТ
медицинские издания,
конференции и семинары,
маркетинговые исследования



ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Издательство «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт вошло в систему библиографических ссылок CrossRef и стало членом Международной ассоциации издателей научной литературы Publishers International Linking Association (PILA), получив универсальный идентификатор цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI)

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и дает возможность авторам быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для авторов заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги и другой печатной продукции без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Теперь каждой статье, публикуемой Издательством «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт, может быть присвоен уникальный идентификатор DOI.

Также, напоминаем, что все журналы Издательства «ЭКСПЕРТ» Группы компаний «МедЭксперт»:

- «Современная педиатрия»
- «Перинатология и педиатрия»
- «Здоровье женщины»
- «Современная стоматология»
- «Социальная педиатрия и реабилитология»
- «Украина. Здоровье нации»

входят в международные наукометрические базы РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU), Google Scholar и реферативную базу данных «Україніка наукова» (РЖ «Джерело»). В настоящее время Издательство работает над вхождением в наукометрические базы DOJD, Index Copernicus, Scopus, Pub med и др.

По вопросу присвоения вашей статье индекса DOI, обращайтесь в редакцию журнала.

Адрес для переписки: ООО «Эксперт ЛТД», а/я 32, г. Киев-210, 04210, Украина;

контактный телефон редакции +38 044 230-27-19; +38 044 463-70-19

сайт www.med-expert.com.ua

e-mail: pediatr@med-expert.com.ua

контактное лицо: Шейко Ирина Александровна

DOI (digital object identifier) — инновационная система индексирования и поиска научной информации

Широкое распространение современных информационных технологий привели к необходимости создания единой международной системы учета информационных ресурсов, связанной не только с издательским процессом, но и методологией поиска научной информации. Первым этапом в этом направлении было создание системы ISBN в конце 1960-х. Однако в конце прошлого века возникла необходимость расширения информационного учета, который бы охватывал и электронные ресурсы, а также внедрения унифицированного инструментария для учета разнородных, с информационной точки зрения, объектов: статей, книг, нормативных документов, статистических отчетов и т.д. С этой целью в конце 1990-х годов была разработана и внедрена для использования система универсального идентификатора цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI).

В настоящее время более 90 миллионов цифровых объектов индексируются в системе DOI, из которых значительный процент относится к научным публикациям. Из зарегистрированных участников насчитывается около 9500 организаций (ассоциации, крупные издательства, научные центры и институты). Объекты регистрируются с помощью уникальных идентификаторов и связаны ссылками с адресами интернета, где эти объекты (или информация о них) могут быть найдены. Идентификация может присваиваться книгам или отдельным ее главам, диссертациям, материалам конференций, монографиям, статьям, вплоть до отдельных схем, рисунков, таблиц, любым объектам, с которыми может быть ассоциирован URL адрес.

Функциональность системы DOI довольно глубоко интегрирована в информационные системы, которые являются носителями научно-информационных ресурсов. За последние 10 лет система получила довольно широкое распространение во многих сферах информационной деятельности, но более всего укрепились в практике научно-издательской деятельности США, Европы, Кореи и Китая. Известные издательства по всему миру активно используют в работе своих электронных библиотек систему DOI, которая выполняет важную роль в реализации существующего наукометрического обеспечения. Среди известных медицинских издательств следует назвать такие, как Elsevier, Karger, Blackwell и др.

Структурно, идентификатор DOI представляет собой алфавитно-цифровую строку, присвоенную цифровому объекту (книга, статья), и состоящую из трех компонентов: директория, префикс, суффикс, которые разделяются символом пунктуации «косая черта». DOI директория <http://dx.doi.org> может не указываться в печатной версии статьи. Префикс присваивается регистрационным агентством издателю, является уникальным и соответствует названию издателя. Так, суффикс издательства Elsevier — 10.1016/. При смене владельца издания индекс DOI не меняется. Суффикс присваивается издателем каждой конкретной публикации или ее части. Формат суффикса определяет издатель, при этом можно использовать буквы латинского алфавита, цифры и определенные символы. Полный индекс DOI статьи издательства Elsevier выглядит DOI: 10.1016/j.acap.2009.04.005.

Связь с исходным документом при наличии идентификатора DOI осуществляется через службу распределения (HTTP-прокси-сервер DOI — <http://dx.doi.org/>), которая направляет запросы в зависимости от тех данных, которые содержатся в ее базе данных, т.е. к реальному адресу URL, по которому доступен цитируемый документ. Таким образом, для выполнения запроса оформляются гиперссылки в виде <http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2009.04.005>, где 10.1016/j.acap.2009.04.005 является идентификатором документа или объекта поиска.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активности изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и расширяет возможности быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для пользователей заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Многие известные наукометрические базы данных, такие как Scopus, Web of Science, Google Scholar и др. располагают техническими возможностями автоматического анализа активности издательств, их издательской продукции, количественной оценки деятельности различных научных организаций и отдельных исследователей. Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами этих наукометрических баз данных.

Таким образом, использование DOI позволит более широко представлять отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга отечественных научных журналов за рубежом, а также индексов цитирования ученых Украины.

Р.В. Марушко

Заведующий научным отделением
медико-информационных технологий
в педиатрии, акушерстве и гинекологии
ДУ «ИПАГ АМН Украины

Сокровища современного мира XXI века или вечные ценности, которые не знают границ и не подвластны времени

Окиньте мысленным взором свою жизнь. Попробуйте определить свои главные ценности в жизни... Что приходит Вам на ум? Счастье, любовь, патриотизм, дети, храбрость, семья, дом, здоровье, вдохновение, дружба, успех, карьера, радость – скажите Вы. Но этот список может продолжаться до бесконечности, ведь каждая ценность особенна и дорога для каждого человека по-своему, и далеко не все понимают их значимость в жизни. Значимость ценностей определяет сам человек своим к ним отношением. Переоценить вечные ценности невозможно, кроме этого, их ценность не меняется ни при каких обстоятельствах. Важно ценить и понимать общую, безличную значимость ценностей. Именно поэтому Украинским Рейтинговым Агентством был создан Проект «Вечные ценности», где мы пытаемся разобраться, что же является для украинцев та бесценная, истинная и неподвластная времени – вечная ценность.

Первым, пилотным этапом Проекта «Вечные ценности» было исследование о счастье. Мы узнали, в чем же, все таки, секрет счастья в наше нелегкое время, когда в нашей стране так много беспокойства и смятения, раздоров, ссор, непонимания.

Вторым этапом было исследование о любви. Любовь – это то, что всем знакомо: она исцеляет больных, делает несчастных счастливыми, наделяет человека удивительной способностью совершать чудеса и подвиги. Любовь не нужно искать далеко, она живет совсем рядом с нами, иногда яркая и неудержимая, а иногда светлая и тихая.

Третий этап «Вечных ценностей» стартовал с исследования о патриотизме: быть патриотом – не значит ненавидеть. Это значит любить. С гордостью о патриотизме или как украинцы понимают отчизнолюбие.

Следите за нашими новостями, каждый этап уникальный

И напоследок. Не ждите, когда окончите институт или школу, когда родятся дети. Хватит ожидать, когда начнете работать, когда уйдете на пенсию, когда женитесь или разведетесь. Не ждите вечера пятницы, утра понедельника, покупки новой машины, квартиры или дома. Не ждите весны, лета, осени, зимы. Минуты счастья – драгоценны, минуты любви – бесценны. Работайте – не только ради денег, любите – не в ожидании расставаний. Всегда улыбайтесь – не обращая внимания на взоры. Самая ужасная ошибка, которую вы можете совершить – это всю жизнь гнаться за целями, не замечая, как мимо вас пробегает ваша жизнь, цените здесь и сейчас, ведь завтра может и не наступить... Берегите в себе человека – это самая важная ценность в современном мире.

Надеемся, что результаты наших исследований заставят кого-то задуматься и переосмыслить свою жизнь и свои поступки, кого-то, наоборот, убедят в правильности своих действий, а кому-то станут «рецептом», как достичь гармонии с собой и окружающим миром.

Значение ценности переживается, СМЫСЛ – ОСОЗНАЕТСЯ.





Рейтинг лучших торговых марок



Вперед, в будущее — лучшие торговые марки продуктов питания Украины!

Вперед, в будущее! 30 октября 2014 года на XVII международной выставке «World Food Ukraine» почетными дипломами и сертификатами были награждены победители национального рейтинга торговых марок продуктов питания «РеЛуТоМа: потребительский выбор 2014» за соответствие предложения от торговых марок пожеланиям потребителей.

«РеЛуТоМа: потребительский выбор 2014» — независимое исследование, в котором ни у одной ТМ продуктов питания нет возможности лоббировать свои интересы и влиять на результаты оценивания.

Организатор Проекта: Украинское Рейтинговое Агентство,

Соорганизатор Проекта: Международная выставка продуктов питания и напитков «World Food Ukraine».

Проект носит социальный характер и направлен на оказание помощи населению в ориентировании среди большого разнообразия представленных на рынке торговых марок продуктов питания, покупке тех продуктов, которые положительно влияют на их здоровье.

Население должно знать правду о том, продукты питания каких торговых марок являются наиболее полезными и безопасными, какие из марок лучше всего удовлетворяют реальные и скрытые желания потребителей.

Проект «РеЛуТоМа: потребительский выбор 2014» проводится ежегодно, с каждым годом увеличивая свой масштаб, расширяя количество товарных категорий и торговых марок. В этом году исследование проводилось по 4 товарным категориям: **подсолнечное масло, сливочное масло, соки и нектары, пельмени.**

Оцениванию подлежали все ТМ продуктов питания, которые выпускаются в Украине. Всего в опросе приняло участие свыше 10 000 тыс. респондентов из всех регионов Украины, включая даже беспокойный Восток. Опрашивались люди, проживающие в городах Украины с населением более 200 000 жителей. Параллельно проводился мониторинг того, как и какая продукция от торговых марок представлена на территории Украины.

Рейтинги формировались на основе аналитического сопоставления данных, полученных в результате анкетирования населения в отношении их желаний и требований к продуктам питания и эмпирической статистической информации про предложения от торговых марок, представленной к общему пользованию и проанализированной методом контентного анализа.

Оценивание торговых марок осуществлялось по критериям:

1. Соответствие предложения ТМ пожеланиям и потребностям потребителей:

- ценовая доступность;
- ассортиментная привлекательность (видовое распределение ассортимента с ориентацией на целевую аудиторию, упаковка и фасовка);





- удовлетворенность потребителей от представленности продукции торговых марок в торговых сетях;
- соответствие вкусовых качеств, состава, срока хранения продукции пожеланиям потребителей;
- понимание населением информации, размещенной на этикетках продукции;
- соответствие имеющихся специальных предложений от торговых марок желанию потребителей (бонусы, скидки, дополнительный объем продукции и т.д.).

2. Статусность марки: награды и период существования на рынке.

3. Репутация ТМ среди представителей целевой аудитории:

- уровень известности ТМ среди конечных потребителей;
- степень лояльности потребителей к ТМ.

Так, наилучшими торговыми марками, которые максимально удовлетворяют потребности и желания потребителей стали:

В категории «подсолнечное масло»:

- 1 место: «Олейна»;
- 2 место: «Чумақ»;
- 3 место: «Щедрий Дар».

В категории «сливочное масло»:

- 1 место: «Яготинське»;
- 2 место: «Селянське»;
- 3 место: «Президент».

В категории «соки и нектары»:

- 1 место: «Sandora»;
- 2 место: «Наш сік»;
- 3 место: «Садочок».

В категории «пельмени»:

- 1 место: «Три ведмеді»;
- 2 место: «Дригало»;
- 3 место: «Геркулес».

От всего сердца поздравляем победителей Проекта и желаем им не останавливаться на достигнутом. Потребители ждут качественную продукцию. Ведь хорошая продукция — залог успеха здоровья нации.

«РеЛуТоМа: потребительский выбор» набирает обороты. В следующем году обязательными в оценивании будут твердые сыры, мороженое, вина, замороженные полуфабрикаты, кондитерские и мясные изделия, рыба, ритейл и другие.

Следите за нашими новостями на сайтах организаторов Проекта:

<http://ratingua.com.ua/> — Украинское Рейтинговое Агентство;

<http://worldfood.com.ua/> — Международная выставка «World Food Ukraine».



Контакты оргкомитета: 02002, г. Киев, ул. Марины Расковой, 17

Телефоны: (044) 501-04-28, (066) 204-33-96

Электронная почта: ura-office@ukr.net

Сайт: www.ratingua.com.ua

Информационные партнеры:



АКАДЕМИЯ
ПРОДУКТОВ
И ТЕХНОЛОГИЙ

НЕДЕЛЯ.UA

БРУТТО

Продукты
& ингредиенты

FOOD UA

ПРОДУКТЫ УКРАИНЫ

ЧТО ЕДИМ

02152, Киев, ул. Марины Расковой 17,
тел. (+3 8044) 501 04 28, (+3 8066) 204 33 96,

e-mail: ura-office@ukr.net,
www.ratingua.com.ua



Звіт про XVI Сідельниковські читання



Традиційно восени, 23–25 вересня 2014 року у м. Запоріжжі відбулася щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» – XVI Сідельниковські читання. Вони були присвячені пам'яті видатної постаті вітчизняної педіатрії, члена-кореспондента АМН СРСР, РАМН, НАН України, АМН України, Заслуженого діяча науки України, доктора медичних наук, професора Віктора Михайловича Сідельникова.

Цьогорічні Читання традиційно зібрали з усіх регіонів країни понад 800 дитячих та сімейних лікарів та понад 40 завідувачів педіатричними кафедрами і професорів з 11 вищих медичних навчальних закладів, 3 академії післядипломної освіти та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» та НДСЛ «ОХМАТДИТ».

Вони були особливими ці Читання на тлі буремних подій у нашій країні, пов'язаних з Революцією гідності та Антитерористичною операцією на Донбасі. І у цій ситуації кожен, зокрема й медики, повинен виконувати свій професійний обов'язок ще краще і на більш високому рівні, що і було наголошено у вітаннях форуму від МОЗ України, Департаменту охорони здоров'я Запорізької обласної державної адміністрації та Асоціації педіатрів України. Проведення такої масштабної науково-практичної конференції навіть у цих непростих умовах засвідчило про те, що вітчизняна педіатрія знаходить адекватні відповіді на виклики часу.

Адже на цих читаннях традиційно висвітлюються найважливіші сучасні питання розвитку педіатрії та сімейної медицини з позицій новітніх досягнень медичної науки, з урахуванням вимог Доказової медицини, кращого вітчизняного та закордонного досвіду. Були обговорені пріоритетні завдання педіатричної науки та практики, питання догляду за здоровою дитиною та її виховання, проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку. Завдяки ефективному використанні ресурсів галузі, співпраці науковців та дитячих лікарів показник малокової смертності зменшився у першому

півріччі поточного року до 7,5 на 1000 народжених живими (В.В. Лазорининець, А.В. Терещенко, 2014).

У рамках доповіді в.о. директора Департаменту персоналу, освіти та науки МОЗ України, члена-кореспондента НАМН України, професора О.П. Волосовця учасники конференції активно обговорили сучасну Концепцію побудови нової системи охорони здоров'я, роль медицини дитинства, розвиток лікарського самоврядування, медико-психологічні аспекти у роботі дитячих та сімейних лікарів у особливий період.

В роботі Читань прийняли активну участь: ректор Запорізької медичної академії післядипломної освіти, Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Трансплантологія», академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, професор О.С. Никоненко, Віце-президент Асоціації педіатрів України, академік НАМН України, професор В.Г. Майданик, перший проректор Запорізького державного медичного університету, професор Ю.М. Нерянов, завідувач опорною кафедрою педіатрії Одеського національного медичного університету, член-кореспондент НАМН України, професор М.Л. Аряєв, Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія» професор Г.В. Бекетова, Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча кардіоревматологія», член-кореспондент НАМН України, професор О.П. Волосовець, Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча пульмонологія» професор В.Ф. Лапшин, Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча гастроентерологія» професор О.Г. Шадрін, Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Підліткова терапія» професор Л.К. Пархоменко, Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча алергологія» д.м.н. Т.Р. Уманець, Головний педіатр м. Києва, професор Л.В. Квашніна, Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Отоларингологія» професор В.І. Попович. Їх доповіді віддзеркалювали

шляхи розвитку вітчизняної педіатричної науки і практики, і саме це стане базою для оновлення існуючих стандартів надання як первинної допомоги, так і високоспеціалізованої допомоги дітям. Важливим також було питання нових інфекційних загроз, що постають перед людством, та проблема подолання резистентності до антибіотиків, використання антибактеріальних засобів «проліків», розробка нових напрямків застосування «живих» мультипробіотиків, для корекції гомеостазу усього організму, та сучасних високотехнологічних фітопрепаратів щодо лікування та підвищення неспецифічної резистентності дитячого населення до інфекційних агентів.

Усього під час форуму, на 4 пленарних, 2 секційних засіданнях та методичній нараді заслухано понад 110 виступів з актуальних питань медицини дитинства та медичної освіти. Особливу увагу було приділено захворюванням органів дихання у дітей (академік НАМН України, професор В.Г. Майданник, професор В.Ф. Лапшин, професор Г.В. Бекетова, професор С.П. Кривоустов, професор О.М. Охотнікова, професор Ю.В. Марушко, професор Л.В. Квашина, професор Т.О. Крючко, професор Л.М. Боярська, професор Л.С. Овчаренко, професор В.І. Попович, професор М.В. Хайтович та ін.), патології травної системи у дітей (професор О.Г. Шадрін, професор Г.О. Леженко, професор О.Є. Абатуров, професор О.Г. Іванько, професор Л.К. Пархоменко, професор О.Ю. Білоусова та ін.), актуальним проблемам неонатології (член-кореспондент НАМН України, професор М.Л. Аряєв, професор Т.М. Клименко та ін.)

Під головуванням Головного позаштатного спеціаліста МОЗ України зі спеціальності «Дитяча кардіоревматологія», члена-кореспондента НАМН України, професора О.П. Волосовеця було проведено окреме секційне засідання «Актуальні питання дитячої кардіоревматології» зі звітами головних позаштатних дитячих кардіоревматологів департаментів (управлінь) охорони здоров'я. На ньому було особливо підкреслено необхідність удосконалення профілактики і лікування та створення регіональних реєстрів хворих на природжену та набуту серце-

во-судинну патологію, ревматоїдний артрит. Зростання кількості дітей з вродженими вадами серця (до 11 тисяч щорічно вперше виявлених випадків) та понад 400 летальних випадків внаслідок цих патологічних станів, зокрема від комбінованих вад серця з гіпоплазією шлуночків, вимагають ефективної міжсекторальної співпраці дитячих лікарів, кардіоревматологів та кардіохірургів.

На секційному засіданні «Впровадження результатів наукових досліджень у практику сімейної медицини та педіатрії» були докладно проаналізовані фрагменти дисертаційних досліджень. Обговорені стендові доповіді науковців, на яких була гарно представлена Харківська та Запорізька педіатрична школа.

25 вересня 2014 року відбулася науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах МОЗ України. Зокрема, під час наради були обговорені сучасні стандарти підготовки лікарів, питання запровадження лікарської резидентури у післядипломній медичній освіті, звіти завідувачів опорними кафедрами педіатрії. З доповідями виступили член-кореспондент НАМН України, професор О.П. Волосовець, академік НАМН України, професор В.Г. Майданник, член-кореспондент НАМН України, професор М.Л. Аряєв, професор О.Є. Абатуров, професор Ю.В. Марушко, професор С.П. Кривоустов, професор Л.М. Боярська, професор О.М. Охотнікова та ін.

Сідельниковські читання несуть велику виховну та освітню функцію для сучасного покоління дитячих та сімейних лікарів. Вони спрямовані на вирішення актуальних проблем медицини дитинства нашої країни із вшануванням пам'яті фундаторів вітчизняної педіатрії.

Завідувач кафедри педіатрії №2
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук,
професор О.П. Волосовець



УДК616.37-071-07-08.061.3

Муковісцидоз: сучасні погляди на скринінг, діагностику та лікування

З 28 по 30 травня в Ужгороді проходила міжнародна конференція, присвячена новітнім методикам лікування муковісцидозу. Сучасними даними та власним досвідом із пульмонологами, педіатрами, фізіотерапевтами, гастроентерологами, сімейними лікарями з різних областей України ділилися не тільки провідні вітчизняні фахівці, але й іноземні гості — зі Швеції, Франції, Словаччини.

Із кількома доповідями виступила перед українськими лікарями гостя зі Швеції Birgitta Strandvik (Karolinska Institutet, Стокгольм). Під час одного зі своїх виступів, вона, зокрема, говорила про психосоціальні аспекти, пов'язані з цією важкою генетичною хворобою, і приділила чимало уваги питанням співпраці родини пацієнта, самого хворого та медичного персоналу. За словами шведської гості, саме співпраця дає змогу впевнитися в тому, що пацієнт та його родина дотримуються життєво необхідних призначень. «Треба питати пацієнта не про те, чи приймає він ліки, а про те, як часто він їх приймає», — сказала Birgitta Strandvik. Відповідь допоможе визначити, чи дотримується пацієнт приписів лікаря. За словами доповідачки, особливо складно вимагати дотримання приписів від пацієнтів підліткового віку. Якщо для дитини дорослі та лікар є авторитетами, то підліток цього не визнає. Жорсткий режим прийому ліків спричиняє опозиційне ставлення підлітка, тому лікареві важливо йти на компроміс із пацієнтом, намагатися зрозуміти й прийняти його побажання (коли, наприклад, йдеться про те, що підліток не хоче приходити на лікування в день, коли має якусь важливу для нього подію). Психологічні проблеми, як було зазначено під час доповіді, можуть виникати на будь-яких стадіях діагностики чи лікування муковісцидозу. Одні конфлікти чи непорозуміння властиві для донозологічного стану, інші — для періоду встановлення діагнозу чи для періоду лікування. Лікар має бути готовим, що конфліктні ситуації не вичерпаються в одному з цих періодів, вони триватимуть і надалі.

Надзвичайно важливий аспект, на якому наголосила пані Birgitta Strandvik, полягає в тому, що лікар має давати пацієнтові надію і підтримувати його та його родину позитивною інформацією, на якому б етапі терапії це не відбувалося. Пацієнти мають через Інтернет доступ до різноманітної інформації, у багатьох випадках вона призводить до негативних настроїв. Лікар має бути людиною, що дає позитивну інформацію, не дозволяє втрачати надію, але при цьому повинен розуміти, що діагноз муковісцидоз дуже впливає на щоденне життя пацієнта та його рідних і пов'язаний із високими витратами. Тому ще одне завдання лікаря — лобювати інтереси пацієнта, надавати інформацію про законодавство, можливість фінансової підтримки, відповідні державні програми. «Не знаю — це неправильна форма поведінки лікаря», — наголосила доповідачка. Також дуже важливо акцентувати увагу на родичах хворого, оскільки зазвичай уся увага в родині сконцентрована на хворій дитині. Лікар має зважати, що діагноз муковісцидоз може об'єднати сім'ю або роз'єднати її, тому слід бути в курсі подій, які відбуваються в родині пацієнта.

Необхідно також наголосувати на тому, що більшість пацієнтів із муковісцидозом може вести нормальне життя. Щоб досягти цього, потрібно прийом ліків зробити такою ж звичною процедурою, як чищення зубів. Родина пацієнта і сам він мають знати: якщо приймати препарати вчасно,

виконувати всі настанови лікаря, є можливість жити повноцінним життям. Ще один важливий аспект, на якому наголосила Birgitta Strandvik, — інформування оточення хворого на муковісцидоз про цю недугу. За словами доповідачки, у Швеції родинам у цьому питанні допомагає медична сестра. Вона разом з родиною хворого йде до дитячого садочка, школи, іншого громадського місця, де проводить час хворий, і пояснює, що кашель, який є симптомом хвороби, незаразний, що оточуючим нічого не загрожує. Важливо, що інформування відбувається з боку медичного працівника. Адже необхідно забезпечити можливість для хворого на муковісцидоз перебувати в середовищі здорових людей. Діти та дорослі, хворі на муковісцидоз, мають виконувати ті ж справи та завдання, що й здорові, потрібно уникати надопіки та надмірного захисту, який постійно нагадує пацієнтові про його хворобу.

Завершуючи виступ, присвячений психологічним аспектам, пов'язаним із муковісцидозом, пані Birgitta зазначила, що дуже важливою є командна робота, співпраця всіх, хто бере участь у лікуванні. Це і батьки, і лікарі, і соціальні працівники, і фізіотерапевти, і сам пацієнт. Крім того, на лікарів лежить відповідальність у повідомленні діагнозу. На думку гості зі Швеції, якщо діагноз не підтверджено, повідомляти про свої підозри родині не варто, якщо дитина не має клінічних проявів захворювання. Вони можуть з'явитися пізніше чи не з'явитися зовсім, але родина вже перебуватиме в стресі й отримуватиме негативну інформацію, яку знайде самостійно.

Jacqui van Rens з Бельгії (University Hospital Leuven) представила українській аудиторії доповідь, в якій йшлося про Реєстр пацієнтів Європейської асоціації муковісцидозу. Реєстр хворих на муковісцидоз у Європі — це програма, в якій на сьогодні зареєстровано 30000 пацієнтів з муковісцидозом із 26 країн, до яких нещодавно приєдналися Румунія та Литва. Це найбільший такий реєстр у світі. Його мета — збирати інформацію про хворих на муковісцидоз, захочувати втілення нових стандартів у лікуванні цієї патології, проводити нові дослідження. Дані, які входять до реєстру, — вік, стать, статус пацієнта, на якій він стадії діагнозу, який діагноз встановлено, яке проводиться лікування, чи були виконані трансплантація печінки чи легень, які ускладнення наявні. Усі дані анонімні. Щороку в червні за обробленими статистичними даними, які надходять із центрів муковісцидозу з різних країн, готується загальний звіт; зведені статистичні дані також надходять і до кожного центру — учасника реєстру. Доповідачка розповіла, що для роботи реєстру було розроблене спеціальне програмне забезпечення, яке дозволяє зручно користуватися даними лікарям та страховим компаніям, а також зазначила, що включення до цього реєстру українських пацієнтів, хворих на муковісцидоз, було б позитивним кроком для України. Про роботу Реєстру Європейської асоціації муковісцидозу йшлося також у доповіді Anna Feketeova, керівника центру муковісцидозу в Кошице (Словаччина).

На українських реаліях, які, на жаль, поки що далекі від європейських щодо тривалості життя хворих на муковісцидоз, зосередився у своєму виступі головний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча пульмонологія», професор Володимир Федорович Лапшин (ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України,

м. Київ). Він зазначив, що, не зважаючи на успіхи сучасної медицини, зокрема у діагностиці спадкових хвороб, муковісцидоз залишається найпоширенішим спадковим захворюванням серед представників білої раси. Без своєчасного діагностування та адекватного лікування воно призводить до летального наслідку. Завдяки ефективному лікуванню в європейських країнах кількість дорослих хворих на муковісцидоз щороку зростає. За нинішніми прогнозами, діти, хворі на муковісцидоз, що народилися у 2000 році в Європі, доживатимуть до 50-ти років. Водночас в Україні про дорослих хворих на муковісцидоз майже не йдеться, це переважно дитяча проблема. Нині в країні зареєстровано 690 дітей з муковісцидозом та 119 дорослих. При обліку таких пацієнтів доводиться керуватися даними Міністерства охорони здоров'я про кількість дітей-інвалідів з муковісцидозом. За статистикою, в Україні захворюваність на муковісцидоз є нижчою, ніж у Європі, хоча, на думку професора В.Ф. Лапшина, це не відповідає дійсності. Значні надії українська медична громадськість покладає на загальнопопуляційний та неонатальний скринінг. Крім того, важливим аспектом, який дозволяє говорити про підвищення тривалості життя людей з муковісцидозом, є рання протизапальна та антибактеріальна терапія. Позитивними факторами також мають стати нові протоколи лікування хворих на муковісцидоз, які розробляються на основі європейських рекомендацій з урахуванням наявних в Україні зареєстрованих препаратів, створення локальних протоколів лікування в різних регіонах країни та долучення України до Європейського реєстру, для чого нині є всі передумови. Володимир Федорович окремо зупинився на боротьбі з інфекцією дихальних шляхів, особливо синьогнійною паличкою, необхідності забезпечення доступу пацієнтів до дорогих, але необхідних, ліків, розумінні пацієнтами важливості методів кінезотерапії для досягнення стійких результатів, особливостях інгаляційних форм антибіотиків. Серед недоліків, які заважають Україні боротися за поліпшення якості і підвищення тривалості життя хворих на муковісцидоз, професор В.Ф. Лапшин назвав відсутність центрів муковісцидозу, а також гальмування впровадження системи страхової медицини.

Під час одного із засідань представники кількох областей України коротко доповіли про ситуацію в окремих регіонах. Житомирщину представляла педіатр-імунолог Житомирської дитячої обласної клінічної лікарні Ірина Гладун. За її словами, в клініці нині перебувають на спостереженні 17 пацієнтів з муковісцидозом, з яких 14 хворих віком до 18 років, наймолодшій дитині 2,5 роки, а також троє дорослих. За період з 2000 року в області померло 6 пацієнтів з діагнозом муковісцидозу, остання дитина померла в 2006 році, за наступні 8 років смертей не було. Із дітей, які перебувають на обліку, 10 з панкреатичною недостатністю, четверо мають тільки респіраторні прояви: рецидивні бронхіти, синусити, одна дитина — бронхіальну астму. Неонатальний скринінг в області проводять з березня 2012 року, але жодного випадку муковісцидозу за цей час не виявлено, жоден із позитивних тестів не був підтверджений. Серед основних проблем області доповідач назвала медикаментозне забезпечення (зокрема за державні кошти закуповується лише 10% препарату «Креон» від потреби, частково витрати покриваються з місцевого бюджету та благодійного фонду «Лікарняна каса», 30% препарату закуповується батьками). Антибіотикотерапію також переважно вдається забезпечити за кошти місцевого бюджету та благодійного фонду, а препарат «Пульмозин» змогли придбати лише дві родини. Ще однією проблемою на Житомирщині є відсутність сучасних протоколів із чіткими рекомендаціями щодо призначення ферментних препаратів та антибіотиків.

Корисними житомирські лікарі вважають проведення навчальних семінарів для родин хворих на муковісцидоз та видання для них інформаційних матеріалів.

Про ситуацію на Івано-Франківщині розповіла головний спеціаліст з медичної генетики Івано-Франківського департаменту охорони здоров'я Надія Фоменко. За її словами, нині в області мешкають 30 дітей до 18 років з діагнозом муковісцидозу, двоє з них першого року життя, а також 5 дорослих. Позитивними зрушеннями є зменшення кількості летальних випадків: у 1992–1997 рр. 8–10 дітей помирали від цієї хвороби, останніми роками — 0–2; поліпшилася якість життя хворих. Неонатальний скринінг проводиться з 1 січня 2013 року; шестеро дітей, які народилися минулого року, перебувають під пильним наглядом для підтвердження чи спростування діагнозу; за 2014 рік жоден випадок не підтвердився. Серед побажань, які висловила представниця Івано-Франківщини, — необхідність облаштування спеціальних палат для пацієнтів, хворих на муковісцидоз, та підготовка персоналу для роботи з такими пацієнтами. Втім найбільшою мрією залишається створення потужних центрів муковісцидозу.

Свої дані представила гостя з Дніпропетровщини Ольга Приходько з Дніпропетровського дитячого обласного пульмонологічного центру. У ньому спостерігаються 50 дітей з муковісцидозом, всього в області зареєстровано 83 дитини з цим діагнозом. За 2013 рік на Дніпропетровщині не виявили жодного випадку муковісцидозу серед підлітків. Серед хворих 59,2% становлять хлопці, дівчата — 40,8%. У трьох дітей хворобу виявили завдяки неонатальному скринінгу з наступним генотипуванням. Його провели лише 16% пацієнтів. Причинами низького охоплення молекулярно-генетичним обстеженням є відсутність відповідної лабораторії в регіоні, відмова батьків від генотипування, висока вартість дослідження. 58% дітей з муковісцидозом на Дніпропетровщині мають легкий перебіг хвороби, 20% — середньотяжкий, 22% — тяжкий. Завдяки міській програмі «Здоров'я дітей та матерів» усі діти отримують безкоштовну терапію Креоном, частково забезпечуються антисиньогнійними препаратами. Лише п'ятеро пацієнтів отримують Пульмозим: четверо за рахунок добровільних фондів, один — за кошти батьків. Впродовж останніх двох років в області відбуваються заняття для батьків дітей, хворих на муковісцидоз, де є можливість ознайомитися з новими даними про хворобу та методами лікування. Серед нагальних проблем — низька якість бактеріологічних досліджень у Дніпропетровську, відсутність в регіоні молекулярно-генетичної лабораторії, відсутність можливості визначення еластази калу навіть у приватних лабораторіях. Дніпропетровські фахівці звертаються із проханням забезпечити державне фінансування медикаментозного лікування, оновити протоколи з лікування муковісцидозу, а також допомогти із забезпеченням пацієнтів обладнанням для занять кінезотерапією.

Фінансове забезпечення є вагомим проблемою і для Миколаївської області. Дані представила обласний дитячий пульмонолог Наталія Лісничка. Під наглядом фахівців у Миколаєві перебувають 13 дітей з діагнозом муковісцидозу, троє з яких — у важкому стані та отримують Пульмозим, Креон, гепатопротектори, кардіотрофічну терапію, використовують кисневий концентратор. Стовідсоткове забезпечення усіх пацієнтів Креоном можливе лише завдяки місцевому бюджету та добровільним фондам. Антибактеріальну терапію вдається забезпечити коштами обласної дитячої лікарні.

Під час одного із засідань у рамках конференції з доповіддю знову виступала гостя зі Швеції Birgitta Strandvik. Черговий її виступ був присвячений потовому тесту — «золотому стандарту» діагностики муковісцидозу. Починаючи доповідь,

вона нагадала, що в середньому муковісцидоз виявляють у 1:1500 осіб у світі, в Україні ця цифра становить 1:7000, у Швеції — 1:6000. Мутацію білка, що спричиняє розвиток муковісцидозу, було виявлено у 1989 році, однак нині науковці вважають, що білок цей існує 50000 років. Коли була відкрита перша мутація, вважалося, що вона єдина, але нині відомо про існування близько 2000 мутацій гена. У середньовіччі існувало таке повір'я: якщо мати цілує дитину і відчуває солоний смак, то дитина незабаром помре. У сучасних умовах все інакше: якщо мати цілує дитину і відчуває солоний смак, це означає, що треба йти до лікаря. Серед проявів муковісцидозу не тільки солоний смак шкіри, який виникає через порушення обміну електролітів (хлориду, карбонату і натрію). У пацієнтів виділяється більше слини, і вона в'язка. Крім того, відбувається порушення обміну жирних кислот і формується дефіцит деяких із них. Ще один із симптомів — недостатній набір ваги, що відбувається часто саме через порушення обміну жирних кислот. Birgitta Strandvik зазначила, що показник 60 ммоль/л за потовим тестом є діагностичним критерієм підтвердження наявності муковісцидозу. Показник 30–60 ммоль/л свідчить про приналежність до групи ризику, а показники нижче 30 ммоль/л свідчать про норму. Доповідачка нагадала, що потовий полікарпіновий тест має проводити одна людина, яка має необхідні навички. Лише проведення тесту однією людиною є запорукою точності результату. Важливою також є кількість поту, необхідної для аналізу, — це щонайменше 100 мл. Генотипування, на думку Birgitta Strandvik, не є обов'язковим, адже клінічних симптомів та позитивного результату потового тесту достатньо для встановлення діагнозу.

Завершуючи цю свою доповідь, шведський фахівець зазначила, що, на її думку, важливішим за скринінг є правильне лікування хвороби. Скринінг може спричинити навіть деякі негативні ефекти, адже позитивний результат за скринінгом може означати й те, що дитина є носієм гена, але не матиме клінічних симптомів хвороби. Саме тому сфокусуватися необхідно на лікуванні та його результатах. Під час іншого свого виступу Birgitta Strandvik говорила також про гастрогапатобілярні проблеми при муковісцидозі. У цьому контексті, зокрема, і в доповідях інших учасників конференції йшлося про застосування урсодеоксихолевої кислоти (УДХК) — гідрофільної жовчної кислоти, яка не має властивостей цитотоксичності. Це найменш агресивна жовчна кислота, у складі жовчі людини вона становить приблизно 1%. Спочатку застосування УДХК обмежувалося розчиненням жовчних каменів та лікуванням рефлюкс-гастриту. Нині її застосовують при терапії холестатичних захворювань печінки з аутоімунним компонентом, у тому числі і при муковісцидозі. Холестатична гепатопатія та вогнищевий біліарний цироз, зумовлені обструкцією жовчних протоків і прогресуючим перипортальним фіброзом, розвиваються у багатьох хворих на муковісцидоз. У рандомізованих контрольованих дослідженнях було показано достовірне поліпшення як клінічних, так і лабораторних показників, а також аліментарного статусу та гістологічних показників печінки у хворих на муковісцидоз на фоні терапії Урсофальком® в дозі 20–40 мг/кг маси тіла на день. Застосування УДХК має починатися у хворих на муковісцидоз на ранніх стадіях ураження печінки, навіть без наявності клінічних проявів (Colombo, 2007). За спостереженнями спеціалістів,

саме на фоні прийому Урсофальку® можливо досягти стабілізації показників у пацієнтів, а також зменшити прогресування фіброзу, причому ці результати стосуються Урсофальку® як референтного препарату УДХК в Європі, адже саме на ньому проводилися понад 4000 досліджень щодо застосування при різних захворюваннях. На лікування Урсофальком® добре відповідають діти, він широко застосовується у педіатричній практиці, має хорошу переносимість навіть при тривалому прийомі (існують дані про тривалість лікування до 14-ти років і більше).

Про лабораторну діагностику муковісцидозу говорила в своєму виступі провідний науковий співробітник ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», доктор біологічних наук Галина Василівна Макух. Вона нагадала, що, відповідно до вітчизняних протоколів та Європейсько-го консенсусу, діагноз муковісцидозу є підтвердженим за наявності одного з клінічних проявів хвороби, наявності братів або сестер, хворих на муковісцидоз, або позитивного неонатального тесту, з одного боку, та двічі підтвердженого позитивного потового тесту або виявлення двох мутацій гена ТРБМ — з іншого. За словами доповідачки, лабораторні дослідження при муковісцидозі поділяються на ті, які проводяться для встановлення діагнозу, і ті, які проводяться для визначення терапевтичного супроводу. Діагностику мутації гена ТРБМ проводять раз у житті для підтвердження діагнозу, втім це не є необхідним, насамперед з огляду на високу вартість дослідження. Галина Макух погодилася зі своєю шведською колегою в тому, що для встановлення діагнозу немає потреби застосовувати найдорожчі дослідження, якщо потовий тест є доступним і достовірним. Особливості його проведення полягають у необхідності зібрати 100 мг поту, маса тіла пацієнта може бути щонайменше 4 кг, тест проводять не раніше, ніж через два тижні після народження. Велике значення має досвід особи, яка виконує тест. Галина Макух підтвердила думку доповідачки зі Швеції, що тест має проводити одна й та сама людина, адже за цієї умови результати тесту не викликать сумнівів у лікарів.

Щодо ДНК-діагностики, доповідачка нагадала, що вона в багатьох випадках не є необхідною, але може слугувати для виключення цього діагнозу, наприклад, при кишковій непрохідності в неонатальному періоді, — така практика існує у європейських країнах. У старшому віці пацієнтам рекомендують аналіз ДНК для виключення діагнозу муковісцидозу при хронічних бронхолегеневих захворюваннях, наявності бронхоектатичної хвороби, ознаках порушень роботи підшлункової залози. Інші лабораторні методи використовуються для визначення терапевтичного супроводу. Зокрема рівень фекальної еластази важливий не для встановлення діагнозу, а для визначення наявності чи відсутності у пацієнта панкреатичної недостатності, а також для визначення дозування ферментів при призначенні терапії.

У рамках конференції були проведені практичні заняття та майстер-класи, під час яких лікарі різних спеціальностей та батьки хворих на муковісцидоз дітей отримали навички щоденної фізіотерапії грудної клітки при муковісцидозі. На конференцію приїхали представники кількох десятків родин, де є хворі на муковісцидоз, скориставшись нагодою отримати обнадійливу інформацію не тільки від українських, але й від зарубіжних фахівців.

**УРСОФАЛЬК® суспензия –
лекарственная форма
урсодезоксихолевой кислоты,
созданная для детей**



- **Большие капсулы
трудно проглотить**
- **Трудно подобрать
оптимальную дозу**



- **Приятная на вкус**
- **Нет проблем при приеме**
- **Четкий подбор дозы
по массе тела**



Alpen Pharma Group

www.dralfarma.de



Leimenwebers 5
Postfach 6529
79041 Freiburg
Germany

Представительство "АльпенФарма АГ"
04075 Клеве, Путь-Фюрдык, ул. Лисков, 30-А,
тел. (044) 401 81 03, 401 81 04, 401 84 31
факс: (044) 401 81 01
www.alpenpharma.usc
www.alpenpharma.com

Е.Н. Семенова

Преимущества комбинации железо+медь+марганец в лечении железодефицитных состояний у детей*

Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):24–30

Быстрый рост — главная причина отрицательного баланса железа, поэтому дети особенно подвержены развитию железодефицитной анемии. В метаболизме железа в организме человека принимает участие 22 марганцевых белка и 9 купроэнзимов. Монотерапия железом не учитывает взаимодействия между микроэлементами и поэтому может сопровождаться повышенным количеством побочных эффектов, а в случае дефицита меди (недоношенность, период активного роста, целиакия, амилоидоз кишечника, применение препаратов цинка, синдром Менкеса) может вызвать либо перегрузку организма железом, либо рефрактерность к данному лечению. Применение комбинации Fe + Cu + Mn позволяет избежать подобных результатов. Анализ 38 исследований показал, что комбинация глюконат Fe II + Cu + Mn (Тотема) обладает в 2–3 раза лучшей переносимостью в сравнении с сульфатом железа II и также хорошо переносится, как препараты трехвалентного железа (уровень доказательности 1A). Побочные эффекты при приеме Тотема, как правило, носили преходящий характер, в группе детей и подростков (n=690) составили 9,3%, отказы — всего 0,4%. Синергичное действие трех элементов в препарате Тотема и жидкая форма выпуска способствуют быстрому увеличению гемоглобина: на 31% за 7–8 дней у детей и подростков с легкой железодефицитной анемией и на 63% за 14–15 дней при анемии средней степени тяжести.

Ключевые слова: глюконат марганца, глюконат меди, дефицит железа, дефицит меди, железа глюконат, железа сульфат, лечение анемии, полимальтозный комплекс гидроксида железа, Тотема.

Как известно, железо в организме выполняет ряд очень важных функций, таких как захват, транспорт кислорода (гемоглобин), хранение кислорода (миоглобин), выработка энергии в клетках (цитохром с-оксидаза), железо участвует в механизмах иммунитета (ионы Fe²⁺, лактоферрин), антиоксидантной защите (пероксидаза, каталаза), синтезе ДНК (коэнзим редуктазы рибонуклеотидов), формировании соединительной ткани (лизилгидроксилазы и пролилгидроксилаза 1 отвечают за стабилизацию коллагена и синтез хондроитин сульфат протеогликанов), а также влияет на когнитивные функции и память. На сегодняшний день насчитывается около 100 железосодержащих белков [1,2,3,5].

Среди основных причин дефицита железа у детей выделяют недоношенность, повышенную потребность организма в железе в связи быстрыми темпами роста, недостаточное поступление микроэлемента с пищей, сниженную абсорбцию, а также потери железа (носовые, маточные, желудочно-кишечные, почечные). Значимость каждой из перечисленных причин железодефицитной анемии меняется в зависимости от возрастного периода [1,6]. Известно, что первоначальные запасы железа у ребенка создаются благодаря его антенальному поступлению через плаценту от матери. Наиболее интенсивно этот процесс протекает, начиная с 28–32-й нед. гестации [1]. Почти у всех недоношенных детей, которые не получали дополнительно железо с пищей, в 6-месячном возрасте развивается дефицит железа [6]. У доношенных детей также к моменту удвоения массы тела ребенка (5–6 мес.) антенальные запасы истощаются, и организм ребенка становится зависимым от количества элемента, поступающего с пищей [1]. В 5–12 лет увеличивается значимость потерь железа (в случае глистной инвазии, гастро-интестинальной формы пищевой аллергии, носовых кровотечений, обильных менструациях). Дефицит железа приводит к задержке роста, нарушается интеллектуальное развитие, наблюдаются изменения поведения у детей, появляются неврологические симптомы. Нарушения пси-

хического развития и познавательной функции описаны даже у детей при умеренном дефиците железа [6].

Количество железа в норме чрезвычайно стабильно и определяется равновесием между поступлением и потерями этого металла. Причем до 70% его инкорпорированы в гемоглобин, приблизительно 10% находится в миоглобине и железосодержащих энзимах, остальное сохраняется в «медленно обмениваемом пуле» в составе ферритина, который также называют «пул накопления» [4,5]. Плазматический транспорт включает трансферриновое железо и составляет приблизительно 0,1%. Ежедневные потери железа чрезвычайно малы, порядка 1 мг в день, и являются результатом слущивания эпителия, потерь с желчью и в меньшей степени с мочой. У девочек-подростков к этому добавляются ежемесячные расходы железа в связи с менструальными кровотечениями. Компенсация этих потерь, а также обеспечение повышенных потребностей в период интенсивного роста имеет важнейшее значение и тщательно регулируется, поскольку человеческий организм не имеет возможности увеличить экскрецию железа в случае его избыточного поступления [4–6].

Роль меди и марганца в абсорбции железа в кишечнике и утилизации в тканях В гомеостазе железа принимают участие 9 медьсодержащих ферментов и 22 марганец-зависимых белка. Важная роль в метаболизме железа отводится таким купро-энзимам, как дуоденальный цитохром b, гефестин, эндосомальные ферриредуктазы STEAP и церулоплазмин, которые осуществляют взаимопревращение Fe²⁺ и Fe³⁺, необходимые при входе железа в клетки, выходе железа в кровотоки и дальнейшего связывания с трансферрином [3,5]. Всасывание железа происходит преимущественно в верхних отделах тонкого кишечника. Наибольшей биодоступностью (до 30%) обладает железо, входящее в состав гема (мясные продукты), которое усваивается в неизменном виде с помощью пиноцитоза, предварительно связавшись с мембранным белком-переносчиком гема (HCP-1). В образовавшейся эндосоме под действием гемоксигеназы (Нох) железо высвобождается

*Опубликовано: Вопросы практической педиатрии. — 2013. — Т. 8, №6. <http://www.medi.ru/doc/a240527.htm>

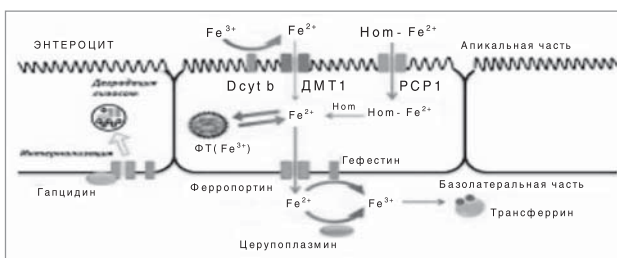


Рис. 1. Всасывание железа в кишечнике. Медь в составе дуоденального цитохрома (Dcyt b), гефестина и церулоплазмينا участвует в механизме активного транспорта железа и в связывании железа с трансферрином; через марганец-зависимые транспортеры двухвалентных металлов (DMT-1) железо попадает внутрь энтероцита.

в цитоплазму в так называемый «транзитный пул» либо связывается с ферритином (ФТ) [4,5]. Этот путь является основным для поступления железа из пищи, поэтому важно вовремя вводить мясной прикорм детям, и в любом возрасте мясо рекомендуется употреблять не реже 2–3 раз в неделю. Негемовое железо представлено нерастворимыми гидроокисями и потому требует активного транспорта, через неспецифические марганец-зависимые транспортеры двухвалентных металлов (DMT-1) с участием медь-зависимого дуоденального цитохрома b (Dcyt b), который восстанавливает окисное железо (Fe^{3+}) до растворимой закисной формы (Fe^{2+}). Биодоступность негемового железа составляет всего 1–3%. Далее через базальную мембрану энтероцита, также в двухвалентном состоянии железо попадает в кровоток через мембранный белок ферропортин. Ферропортин связан с купроэнзимом гефестином, который является мембранной феррооксидазой и окисляет железо для связывания с переносчиком трансферрином, как показано на рис. 1 [2–6].

В сутки требуется где-то 20–25 мг железа на нужды эритропоэза. Таким образом, железо, поступающее из энтероцитов, составляет всего около 5%, остальные 95% поступают из системы мононуклеарных макрофагов, осуществляющих реутилизацию старых эритроцитов [4,5].

Продолжительность жизни эритроцита в среднем составляет 125 суток. Стареющие эритроцита фагоцитируются макрофагами и в образовавшейся фаголизосоме под действием гемоксигеназы высвобождаются ионы Fe^{2+} , которые через Mn-зависимые DMT-1 белки выходят в цитоплазму и далее через ферропортин в кровоток или накапливаются в ферритине. Железо из макрофагов, вышедшее в кровоток, окисляется церулоплазмином для связывания с трансферрином (рис. 2).

Фракция железа, не предназначенная для костного мозга, делится между различными местами накопления представленными макрофагами и, в основном, гепатоцитами, особенно чувствительными к перегрузке железом, а также доставляется в клетки различных органов. Комплекс железо-трансферрин захватывается рецептором 1 трансферрина (TfR1), затем пиноцитируется (рис. 3). В результате он оказывается внутри эндосом, куда с помощью АТФ-насоса нагнетаются ионы H^+ и происходит закисление среды. В кислой среде комплекс трансферрин- Fe^{3+} диссоциирует, далее Fe^{3+} восстанавливается эндосомальной Cu-НАДН-зависимой феррооксидазой (Fe-R) до растворимого Fe^{2+} и через DMT-1 белки попадает в цитоплазму в «лабильный» (транзитный) пул (ЛПЖ), откуда транспортируется в места синтеза железосодержащих белков, либо попадает в пул накопления. В транзитном пуле железо находится в виде Fe^{2+} , поскольку несвязанные

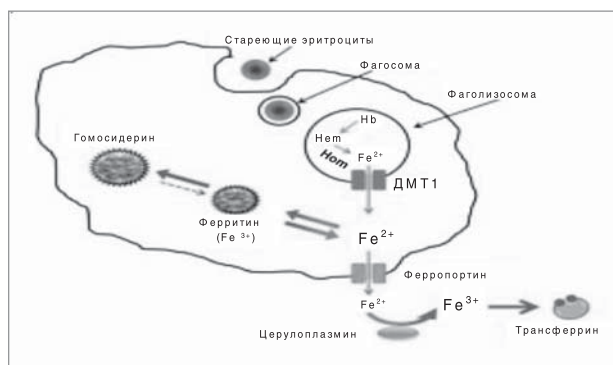


Рис. 2. Реутилизация железа макрофагами ретикулоэндотелиальной системы. Марганец в составе DMT-1-белка способствует выходу железа из фаголизосомы в цитоплазму клетки.

ионы Fe^{3+} неустойчивы при физиологических рН и быстро образуют нерастворимые в воде оксиды и гидроокиси [3–6].

Помимо упомянутого марганец-зависимого DMT-1 белка, играющего ключевую роль в транспорте железа внутрь клеток, всего на биологические функции железа влияют 22 марганцевых энзима (серин-треонин фосфатазы, гуанилатциклазы, ионтранспортеры, малат-дегидрогеназа, митохондриальная пептидаза). Наиболее изученным из них является митохондриальная пептидаза, при участии которой происходит созревание различных белковых молекул, в том числе транспортеров железа, а также регуляция уровня железа в митохондриях, где происходит последняя стадия синтеза гема [3].

Роль меди в регуляции гомеостаза железа

Регуляция абсорбции железа осуществляется на уровне базальной мембраны энтероцита с помощью гепцидина. Этот небольшой противомикробный белок (25 аминокислот) вырабатывается в основном в печени. Его синтез активируется при высоких уровнях запасов железа, при высокой концентрации железа в сыворотке, а также при инфекции и воспалении под действием воспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6. В результате связывания гепцидина с ферропортином индуцируется его интернализация в клетку с последующей деградацией в лизосомах (рис. 1). Таким образом, железо оказывается запертым внутри клетки и утрачивается в процессе естественной десквамации кишечного эпителия. Аналогичным образом гепцидин регулирует выход железа в кровоток из макрофагов и других клеток. В случае высокой активности эритропоэза (независимо от состояния запасов железа), при дефиците железа или гипоксии, выработка гепцидина подавляется, и железо через ферропортин попадает в кровоток, где после окисления гефестином или церулоплазмином связывается с трансферрином и переносится в костный мозг [5–7]. Интересные данные получены Martin F. с соавторами о роли меди в активации эритропоэза путем стабилизации выработки гипоксией индуцированного фактора (HIF-1), который контролирует экспрессию гена эритропоэтина [8].

Регуляция выработки HIF регулируется семейством пролилгидроксилазных доменов (PHD) ферментов, которые выполняют функции датчиков кислорода и Fe^{2+} в клетках. В условиях нормоксии PHD гидроксилируют альфа субъединицу HIF, что приводит к его деградации. При снижении парциального давления кислорода в клетках (гипоксии) активность PHD ферментов снижается, что приводит к накоплению ядерной HIF и индукции генов мишеней. У млекопитающих известно три HIF-пролилгидроксилазы, кодируемые независимыми генами, PHD1, PHD2, PHD3.

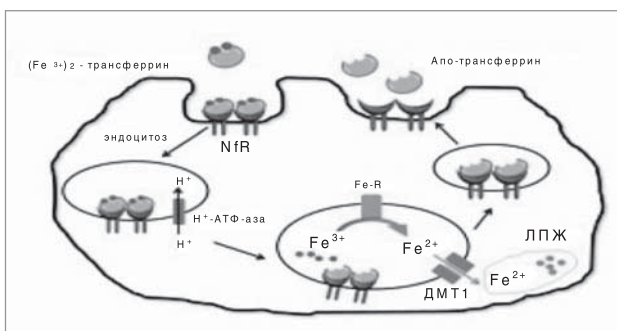


Рис. 3. Рецептор-опосредованный (TfR) захват железа клеткой из трансферрина. Медь в составе эндосомальной НАДН-зависимой редуктазы (Fe-R) восстанавливает железо для выхода из эндосомы в цитоплазму клетки через марганец-зависимый транспортер (DMT-1).

При этом если PHD2 и PHD3 прекращают индуцированную гипоксией HIF транскрипцию при реоксигенации, то PHD1 является кислород-независимой [8]. В экспериментах F.Martin et al. было показано, что медь при нормальном парциальном давлении кислорода стабилизирует ядерную HIF-1 и ингибирует пролил-4-гидроксилирование.

Основываясь на спектрометрических и структурных исследованиях 2-оксоглутаратзависимых диоксигеназ, показывающих, что Cu^{2+} может заменить Fe^{2+} в активном центре в этом классе ферментов, можно предположить, что ионы Cu^{2+} связываются с активным центром PHD со значительно более высоким сродством, чем ионы Fe^{2+} , однако в эксперименте F.Martin ионы меди тормозили гидроксилирование HIF даже в присутствии избытка ионов железа. Таким образом, механизм, ответственный за регуляцию выработки HIF-1 при участии ионов меди, еще неизвестен. Основными мишенями для HIF являются гены эритропоэтина (синтезируется преимущественно в почках), а также трансферрина, трансферриновых рецепторов и церулоплазмينا (синтезируются в печени) [8,9]. Увеличение уровня эритропоэтина приводит к активации эритропоэза, что ведет к снижению содержания гепцидина, увеличению всасывания железа в кишечнике и мобилизации Fe из макрофагов ретикулоэндотелиальной системы. Увеличение синтеза церулоплазмينا и трансферрина способствуют быстрому усвоению железа в тканях, нормализации синтеза гемоглобина и других железосодержащих белков.

Различия в механизме всасывания железа из антианемических препаратов

Если для пищевого железа основным путем поступления этого микроэлемента является путь гема, то для всасывания железа из препаратов основными каналами будут DMT-1 белки. При этом препараты трехвалентного железа будут адсорбироваться путем активного транспорта, так же как негемовое железо пищи, а двухвалентные препараты железа будут свободно диффундировать через каналы транспортеров двухвалентных металлов. Именно поэтому биодоступность таких препаратов, как Ферлатум, Мальтофер, Феррум Лек, Биофер, в состав которых входит трехвалентное железо, не превышает 10%, а биодоступность препаратов на основе двухвалентного железа (Тотема, Ферретаб, Сорбифер, Гардиферон, Ферро-фольгамма, Фенюльс, Активферин, Гемофер, Ферроградумет, Ферроплекс) составляет от 10 до 40% [15,18–20].

Влияние дефицита меди на адсорбцию из двухвалентных и трехвалентных препаратов

Отдельно необходимо затронуть проблемы в лечении железодефицитной анемии (ЖДА) в случае сочетанного

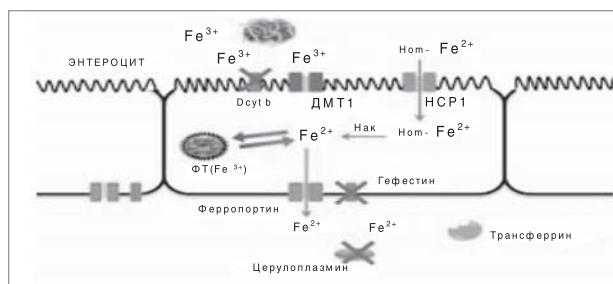


Рис. 4. При дефиците меди нарушается механизм активного транспорта железа, поэтому применение препаратов трехвалентного железа может привести к рефрактерности терапии.

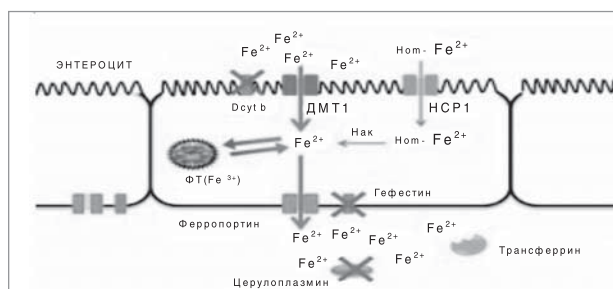


Рис. 5. Применение двухвалентных препаратов железа при сочетанном дефиците меди может вызвать «перегрузку железом» из-за нарушенной утилизации железа.

дефицита меди. Дефицит меди может возникать у недоношенных детей, в период интенсивного роста, а также при избыточном поступлении цинка в организм при лечении препаратами цинка диареи, акне, серповидноклеточной анемии или при нарушении всасывания меди (целиакия, амилоидоз кишечника) [11]. Поскольку до 80% всей меди находится в плазме в составе церулоплазмينا, то ЖДА, развившаяся в результате хронической или острой кровопотери, также будет с большой вероятностью сопровождаться дефицитом меди.

По данным разных авторов дефицит меди у детей дошкольного возраста составляет 58%, у детей школьного возраста — 39 и 89% [12,13]. Исследование микроэлементного состава крови юношей 17–19 лет г. Владивостока выявило дефицит меди в 63% случаев [14].

При лечении ЖДА в сочетании с дефицитом меди препараты трехвалентного железа будут неэффективны, поскольку в отсутствие этого микроэлемента нарушается активный транспорт железа (рис. 4).

В литературе имеются данные о неэффективности применения полимальтозного комплекса гидроксида железа III (ПКГЖ) даже при длительном лечении (от 4 до 14 мес) у значительного количества пациентов (75 (31%) из 241). Последующий перевод этих пациентов на препараты двухвалентного железа приводил к быстрой нормализации гемоглобина [16,17].

В случае лечения препаратами на основе двухвалентных солей железа ионы Fe^{2+} будут свободно проходить через каналы DMT-1 белков, но из-за снижения активности гестина и церулоплазмينا будет нарушена утилизация железа и может возникнуть состояние «перегрузки железом» с активацией свободно-радикального окисления. Соответственно, чем больше дефицит меди, тем вероятнее возникновение такого состояния (рис. 5).

Применение комбинации железо + медь позволяет избежать подобных проблем. Однако следует помнить, что в случае наследственных заболеваний, таких как болезнь Вильсона–Коновалова, встречается обратная ситуация —

избыток свободных ионов меди. В этих случаях применение медьсодержащих препаратов противопоказано.

Роль меди и марганца в антиоксидантной защите

Известно, что железо способно активировать процессы образования свободных радикалов, поэтому поддержание баланса антиоксидантных молекул в клетках и плазме является необходимым условием нормального функционирования организма. Наиболее важными антиоксидантами в клетках являются супероксиддисмутаза (СОД) и глутатион, в мембранах — токоферол и бета-каротин, а в плазме — церулоплазмин. В активном центре цитозольной СОД находится медь, а в СОД митохондрий — марганец. Содержащий до 8 ионов меди церулоплазмин инактивирует железо, связывая его с трансферрином, и кроме того, обладает слабой супероксиддисмутазной активностью. Важно, что применение препаратов железа может снижать синтез Мп-СОД, так как железо конкурирует с марганцем за участок связывания на уровне транскрипции этого фермента, тогда как комбинация железо + марганец лучше удовлетворяет потребности в этом антиоксидантном ферменте [4,10,19].

Принимая во внимание роль меди и марганца в механизмах всасывания и утилизации железа, а также механизмы антиоксидантной защиты, применение препарата Тотема (производитель «Лаборатория Иннотек Интернациональ»), содержащего в составе железо II, медь и марганец в форме глюконата, более физиологично и учитывает взаимоотношения трех элементов. Важно, что Тотема разрешен к применению с 3-месячного возраста и выпускается в жидкой форме, что обеспечивает лучшую биодоступность по сравнению с таблетированными формами. В литературе есть данные, что жидкий глюконат железа в более низких дозах также эффективен, как таблетированные формы сульфата и глюконата железа [18]. В исследовании С.Я.Анмут с соавт. применение Тотема в дозе 5–7 мг на кг веса у детей и 150 мг в сутки у подростков (98 пациентов) привело к нормализации гемоглобина через 7–8 дней (повышение гемоглобина на 31%) при легкой степени анемии и через 14–15 дней (повышение гемоглобина на 63%) при анемии средней степени тяжести. При этом побочные реакции были редки и выражались в виде аллергической необильной сыпи на коже (1% детей) и кишечной диспепсии (2%), связанной с нарушением режима приема препарата [21].

Результаты сравнения переносимости жидкой формы глюконата железа II, меди и марганца (Тотема) с двухвалентными и трехвалентными препаратами железа [19]

Проведенный мета-анализ 30 исследований (1077 пациентов) показал хорошую переносимость Тотема [19]. Полученная средняя частота нежелательных явлений составила 10,4% (112 пациентов). Побочные явления, в основном, были представлены легкими, непродолжительными диспепсическими реакциями (8,5%), не требующими отмены препарата. Реже встречались аллергические реакции в виде необильной сыпи — 0,7% и потемнение эмали зубов — 1,0%. Только 1,1% пациентов были вынуждены отказаться от дальнейшего приема Тотема. В группе детей (n = 690) побочные явления составили 9,28%. При этом выраженные побочные эффекты, которые не позволили завершить лечение, наблюдались только у 3 из 690 детей и подростков (0,43%).

Сопоставление данных этих 30 исследований применения препарата Тотема с величинами, полученными в мета-анализе 5 сравнительных исследований полимальтозного комплекса гидроксида железа III (ПКГЖ, 289 пациентов) и сульфата железа II (208 пациентов) и в мета-анализе 3 сравнительных исследований (протеинсукцинилата железа III (890 пациентов) и сульфата железа II (634 пациен-

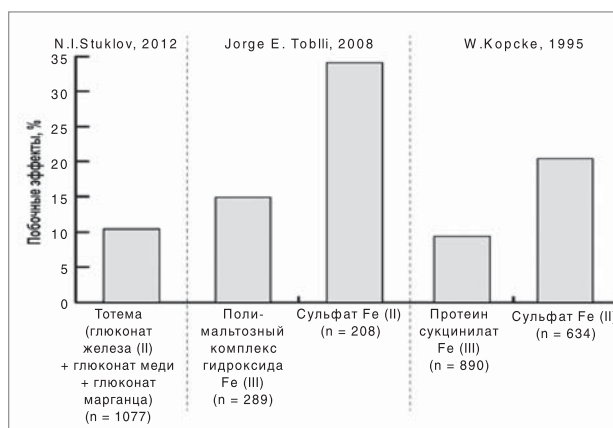


Рис. 6. Сравнение результатов исследований переносимости различных железосодержащих препаратов [17].

та), показало, что Тотема обладает лучшей переносимостью, чем сульфат железа II (34,1 и 20,4%; $p < 0,005$) и сравнимой переносимостью по отношению к препаратам трехвалентного железа (полимальтозный комплекс гидроксида железа III (14,9%; $0,1 < p < 0,25$), протеин сукцинилат железа III (9,4%; $0,75 < p < 0,9$)) (рис. 6) [19].

Отдельно сравнивали частоту запоров, поскольку данный побочный эффект может значительно снизить приверженность к лечению. Частота запоров при применении Тотема (24 исследования, 841 пациент) достоверно отличалась и составила всего 0,83% ($p < 0,005$), что в 10 раз меньше, чем при применении ПКГЖ (8,7%) и в 19 раз меньше, чем при применении сульфата железа (15,9%) [19].

Заключение

1. В метаболизме железа важные функции выполняют купроэнзимы и марганец-содержащие белки. Так, медь участвует в активном транспорте железа в кишечнике, утилизации железа в тканях, способствуя связыванию железа с транспортными белками. Марганец отвечает за транспорт железа внутрь клеток, участвует в синтезе гема.
2. Ионы меди, вероятно, участвуют в регуляции эритропоэза, поскольку способны подавлять деградацию HIF, что приводит к накоплению его в ядре клеток, увеличению экспрессии генов эритропоэтина, трансферрина, трансферриновых рецепторов и церулоплазмينا, в результате чего активируется эритропоэз.
3. Важной функцией меди и марганца является участие их в антиоксидантной защите в составе супероксиддисмутаза и в составе церулоплазмينا.
4. Сопутствующий дефицит меди (встречается у детей от 39 до 89%) может приводить к рефрактерности лечения трехвалентными препаратами железа из-за нарушения механизма активного транспорта или может вызвать перегрузку железом при использовании двухвалентных препаратов, поскольку снижается связывание железа с трансферрином и антиоксидантная защита.
5. Совместное применение железа, меди и марганца позволяет избежать рефрактерности или перегрузки железом при лечении железodefицитных анемий с сопутствующим дефицитом меди.
6. Применение препарата Тотема, содержащего все три элемента (1 ампула содержит питьевой раствор глюконата железа, меди и марганца в количестве, соответствующем 50 мг элементного железа, 0,7 мг меди и 1,33 мг марганца), позволяет быстро, за 7–14 дней, нормализовать показатели

Таблица

Пример расчета дозы препарата Тотема в зависимости от веса ребенка

Лечебная доза 5–7 мг/кг в сутки		Профилактическая доза 2–3 мг/кг в сутки	
Вес ребенка	Количество Тотема в день	Вес ребенка	Количество Тотема в день
<6 кг	1/2 ампулы (5 мл)	<7 кг	1/4 ампулы (2,5 мл)
7–10 кг	1 ампула (10 мл)	8–15 кг	1/2 ампулы (5 мл)
11–15 кг	1,5 ампулы (15 мл)	>16 кг	1 ампула (10 мл)
16–20 кг	2 ампулы (20 мл)		
21–30 кг	2–3 ампулы		
>30	2–4 ампулы		

Перед употреблением препарат необходимо разбавить водой.

гемоглобина у детей и подростков (в зависимости от степени тяжести анемии).

7. Тотема в 2–3 раза лучше переносится, чем сульфат железа и в 19 раз реже вызывает запоры у пациентов. Более того, переносимость Тотема сравнима с переносимостью трехвалентного железа и при этом в 10 раз реже вызывает запоры, чем полимальтозный комплекс железа (уровень доказательности 1А).

8. Из-за различия в механизме всасывания существуют различия в дозировании препаратов из разных групп. Так, у детей до 3 лет из-за возможной перегрузки железом для солевых препаратов двухвалентного железа (Актиферрин, Гемофер) для лечения предусмотрена доза 3 мг/кг в сутки, а для трехвалентных (Мальтофер, Ферум лек, Ферлатум) — 5 мг/кг в сутки. Благодаря хорошей переносимости, комбинация железо + медь + марганец, согласно инструкции и исследованиям, может назначаться в такой же дозе, как и трехвалентные формы, позволяя нормализовать гемоглобин значительно быстрее [21–25].

Рекомендации производителя по применению препарата Тотема

Для минимизации вероятности появления нежелательных явлений и увеличения приверженности необходимо:

- принимать препарат за 30 мин до начала приема пищи или спустя 2 ч после еды;
 - рекомендуется разбавлять содержимое 1 ампулы минимум в 100–200 мл воды;
 - начинать прием препарата (первые 1–3 дня) с минимальных суточных доз из расчета 2–3 мг/кг для детей и 50 мг в сутки (1 ампула) для подростков, затем постепенно увеличивать дозу до необходимой лечебной 5–7 мг/кг для детей и 100–150 мг для подростков (зависит от тяжести дефицитного состояния) и принимать в лечебной дозе до нормализации уровня гемоглобина (2–6 нед.) (таблица).
- Далее перейти на 1/2 лечебной суточной дозы (что соответствует профилактической дозе Тотема или рекомендованной РМАПО лечебной дозе для других солевых препаратов железа) до нормализации показателей депо железа (еще 2–3 мес. или до достижения уровня ферритина >30–50 мкг/л). Полный курс лечения, как правило, составляет 2–4 мес. в зависимости от первоначальной тяжести сидеропении;
- желательно принимать препарат через трубочку или споласкивать ротовую полость сразу после приема препарата, чтобы снизить вероятность окрашивания эмали зубов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Синдром анемии в практике врача педиатра: дифференциальная диагностика и терапия. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2011;3:40–7.
2. Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А., Серов В.Н., Никифорова НВ. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов синергидного воздействия железа, марганца и меди на соединительную ткань. Гинекология. 2012;6:51–60.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии. Клиническая фармакология и фармакоэкономика. 2010;1:1–9.
4. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И., Козлов А.В., Осипов А.Н., Рошупкин Д.И. Свободные радикалы в живых системах. В кн.: Итоги науки и техники. Серия Биофизика. Том 29. М.: ВИНТИ; 1991.
5. Cadet E., Gadenne M., Capront D., Rochett J. Donnes recentes sur metabolisme du fer: un etat de transition. La revue de medecine interne. 2005;26:315–24.
6. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоэз, эритропоэтин, железо. Молекулярные и клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
7. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В., Сергеева А.И., Мамукова Ю.И., Романова Е.А. и др. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа. Педиатрия. 2008;87(1):67–74.
8. Martin F., Liden T., Katschinski D.M., Oehme F., Flamme I., Mukhopadhyay C.K. et al. Copper-dependent activation of hypoxia-inducible factor (HIF)-1: implications for ceruloplasmin regulation. Blood. 2005;105(12):4613–9.
9. Fong G.H., Takeda K. Role and regulation of prolyl hydroxylase domain proteins. Cell Death Differ. 2008 Apr;15(4):635–41.
10. Davis C., Greger J.L. Longitudinal changes of manganese-dependant superoxide dismutase and other indexes of manganese and iron in women. Am J Clin Nutr. 1992;55:747–52.
11. Филатов Л.Б. Дефицит меди как гематологическая проблема. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2010;3(1):68–72.
12. Иванова Н.А. Возможности коррекции микроэлементозов у детей школьного возраста. Практика педиатра. Февраль 2011;16–20.
13. Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Турчанинова М.С. Микроэлементозы у детского населения мегаполиса: эпидемиологическая характеристика и возможности профилактики. Педиатрия. 2011;90(1):96–101.
14. Антонок М.В., Симонова И.Н., Андриюков Б.Г., Ковековдова Л.Т., Симконь М.Т. Микроэлементный статус юношей Владивостока. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2009;1(36):12–6.
15. Nielsen P., Gabbe E.E., Ficher R., Heinrich H.C. Bioavailability of iron from oral ferric polymaltose in humans. Arzneimittel-Forschung/Drug Research. 1994; 44(6):743–8.
16. Ruiz-Arguelles G.J., Dfaz-Hernández A., Manzano C., Ruiz-Delgado G.J. Ineffectiveness of oral iron hydroxide polymaltose in iron-deficiency anemia. Hematology. 2007 Jun;12(3):255–6.

Флюдитек®

**улучшает выведение мокроты
облегчает состояние пациента**



- Облегчает выведение мокроты^{1,2,6}
- Снижает частоту и интенсивность кашля^{2,3,6,7}
- Сокращает сроки выздоровления^{6,7}
- Восстанавливает местный иммунитет (sIg A)⁸
- Препятствует развитию осложнений⁷

Дозировочный стаканчик для удобного приема



p.c. № UA/8082/01/01, № UA/8082/01/02

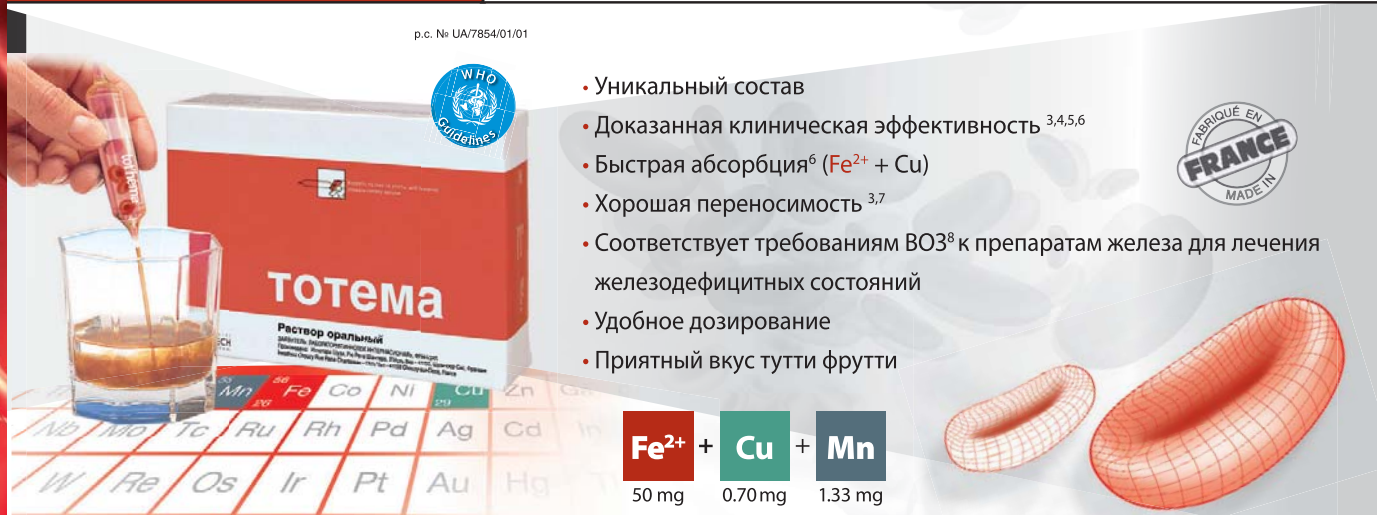
1 – Summary of product characteristics (SPC) Fluditec®. 2 – Braga PC, Allegra L, Rampoldi C, et al. Long-lasting effects on rheology and clearance of bronchial mucus after short term administration of high doses of carbocysteine lysine to patients with chronic bronchitis. Respiration. 1990;57:353-8. 3 – Edwards GF, Steel AE, Scott JK, et al. S-carboxymethyl-cysteine in the humidification of sputum and treatment of chronic airways disease. Chest. 1976;70:505-13. 4 – Brandolini L, Allegretti M, Bertini V, et al. Carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) is a selective scavenger of reactive oxygen intermediates (ROIs) Eur Cytokine Netw. 2003;14:20-6. 5 – Carignano GE, Resta O, Foschino-Barbaro MP, et al. Exhaled Interleukin-6 and 8-isoprostone in chronic obstructive pulmonary disease: effect of carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) Eur J Pharmacol 2004; 505: 169-75. 6 – Марушко Ю.В. «Применение карбоцистеина в терапии респираторной патологии у детей». Современная педиатрия 4(44)/2012. 7 – Свистушкин В.М. д.м.н. Никифорова Г.Н. «Возможности мукоактивной терапии в лечении больных ОРЗ». Эффективная фармакотерапия, Пульмонология и оториноларингология, август, 2010. 8 – Ермакова И.Н., Мизерницкий Ю.Л. «Карбоцистеин (Флюдитек) в комплексной терапии рецидивирующих респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей». Земский Врач, №5(16), 2012.

Склад лікарського засобу: діюча речовина: карбоцистеїн (carbocysteine); Флюдитек 2 %: 1 мл сиролу містить 20 мг карбоцистеїну; Флюдитек 5 %: 1 мл сиролу містить 50 мг карбоцистеїну; Фармакологічна група: Засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТС R05C B03. **Показання для застосування.** Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад, при гострому бронхіті; при загострених хронічних захворювань дихальної системи. **Протипоказання.** Алергічна реакція до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагідроксибензоату або інших солей парагідроксибензоату); пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення; перший тримістр вагітності, у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії. **Побічні ефекти.** Дуже рідко можливі розлади травлення, нудота, блювання, біль у шлунку. Через наявність у складі Флюдитеку парагідроксибензоату в поодиноких випадках можуть виникнути алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання (можливо, видалені у час). У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

ТОТЕМА

Железа глюконат, марганец, медь

**эффективное и удобное лечение
для пациентов всех возрастов**



p.c. № UA/7854/01/01

- Уникальный состав
- Доказанная клиническая эффективность^{3,4,5,6}
- Быстрая абсорбция⁶ (Fe²⁺ + Cu)
- Хорошая переносимость^{3,7}
- Соответствует требованиям ВОЗ⁸ к препаратам железа для лечения железодефицитных состояний
- Удобное дозирование
- Приятный вкус тутти фрутти



Fe²⁺ + Cu + Mn
50 mg 0.70 mg 1.33 mg

3 - Casparis D. et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8
4 - Kovrigna ES, et al. Modern methods of diagnostics of iron deficiency anemia in pregnant women and evaluation criteria of ferrotherapy efficacy. Gynecology - 2005 Vol. 7 / 2
5 - Mtvarelidze Z. et al. Efficacy of tot'tema® in the treatment of iron deficiency anemia in early childhood with concomitant copper deficiency. Georgian Med News 2005; (121):68-71.
6 - Milchev N. et al. Treatment of iron deficiency anaemia with ferrous gluconate. Akush Ginekol (Sofia), 2004;43 Suppl 3:45-8.
7 - BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology, May 2005.
8 - WHO Model Lists of Essential Medicines. 17th list, march 2011.

Склад лікарського засобу: 1 ампула (10 мл) містить заліза (у вигляді заліза глюконату) 50 мг; марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 1,33 мг; міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг. **Фармакологічна група.** Протіанемічні засоби. Препарати заліза, різні комбінації. Код АТС В03А Е10. Комбінований препарат, який містить основні мікроелементи, необхідні для підтримання процесу кровотворення. **Показання для застосування.** Залізодефіцитна анемія. Профілактичне лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками з дефіцитом заліза. Якщо раціон харчування не містить достатньої кількості заліза. **Спосіб застосування та дози.** Лікування залізодефіцитної анемії: дорослим призначають по 100-200 мг заліза на добу, тобто 2-4 ампули препарату; дітям віком від 1 місяця, препарат призначають із розрахунку 5-10 мг заліза на 1 кг маси тіла на добу. Тривалість курсу лікування повинна бути достатньою для корекції анемії та відновлення депо заліза в організмі. Тривалість лікування залізодефіцитної анемії звичайно становить 3-6 місяців у залежності від виснаженості депо заліза і може бути за необхідності подовжена, якщо не було усунуто причину анемії. Для лікування залізодефіциту застосовують відносно меншу дозу препарату ніж для лікування анемії. **Профілактика анемії та залізодефіциту:** для профілактики анемії в період вагітності препарат призначають вагітним із розрахунку по 50 мг елементарного заліза (1 ампула) на день протягом другого та третього триместрів вагітності, або починаючи з 4-го місяця вагітності. **Побічні ефекти.** З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, печія, закрп, діарея. Можливе тимчасове забарвлення випорожнень у чорний колір, що не має клінічного значення та ніяких наслідків для здоров'я. Можлива тимчасова зміна кольору зубної емалі, яка не має ніяких наслідків для здоров'я і зникає після закінчення лікування. Для запобігання такому явищу достатньо розвести розчин препарату у відповідному напої та під час застосування не тримати його довшо у ротовій порожнині. Можливі алергічні реакції (свербіж, висипання, кровив'янка, анафілактична реакція); біль у животі, блювання. **Категорія відпуску.** Без рецепта.



Представительство «Лаборатория Иннотек Интернасьональ»
Киев 01001, ул. М. Житомирская, 6, тел.: (044) 278-06-38

Материал является специализированным и адресован специалистам здравоохранения. Предназначен для использования в профессиональной деятельности медицинских или фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или при распространении материала на специализированных мероприятиях, в первую очередь определяется Законом Украины «О научно-технической информации» №3322-XII от 25.06.1993 г.

17. Mehta B.C. Iron (III) hydroxide polymaltose is ineffective in treatment of iron deficiency anemia. *Medical Image*. 2001;25:36–7.
18. Casparis D., Del Carlo P., Braconi F., Grossi A., Merante D., Gafforio L. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate postpartum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. *Minerva Ginecol*. 1996 Nov;48(11):511–8.
19. Стулков Н.И. Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых. *Земский врач*. 2012;4(15):11–20.
20. Стулков Н.И., Семенова Е.Н. Лечение железодефицитной анемии. Что важнее эффективность или переносимость? Существует ли оптимальное решение? *Журнал международной медицины. Гинекология*. 2013;1(2):47–55.
21. Анмут С.Я., Санеева О.Б., Чупрова А.В. Новое в лечении железодефицитной анемии у детей. Сборник «Болезни новорожденных». 2001;44–5.
22. Квезерели-Копадзе А.Н., Мтварелидзе З.Г. Применение препарата Тотема при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста. *Современная педиатрия*. 2010;3(31):1.
23. Тарасова И.С., Чернов В.М. Новые направления в диагностике, лечении и профилактике железодефицитных состояний. *Consilium medicum. Приложение. Педиатрия*. 2006;1:51–6.
24. Мтварелидзе З.Г., Квезерели-Копадзе А.Н., Квезерели-Копадзе М.Н., Пагава К.И. Эффективность препарата Тотема при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста с сопутствующим дефицитом меди. *Медицинские новости Грузии*. 2005;121:68–71.
25. Бугланов А.А., Тураев А.Т., Абдурахманова М.С., Утегенова Д.Т., Отамурадов А.Н. Эффективность комбинированного препарата Тотема в лечении железодефицитной анемии у детей. *Вестник врача общей практики*. 2001;3(19):30–2.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 6(62):24–30

Advantages of iron + copper + manganese combination in treatment of iron deficiency conditions in children

E.N. Semenova

People's Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Rapid growth is the main cause of a negative iron balance that is why children are especially subject to development of iron deficiency anaemia. In a human body, 22 manganese proteins and 9 copper enzymes take part in iron metabolism. Iron monotherapy does not take into account interactions between trace elements and therefore might be accompanied by an increased number of side effects, and in case of copper deficiency (prematurity, active growth period, celiac disease, intestinal amyloidosis, intake of zinc preparations, Menkes syndrome) might result in either body overload with iron, or refractory to such treatment. The use of Fe + Cu + Mn combination permits to avoid such results. Analysis of 38 studies has shown that a combination of Fe II + Cu + Mn gluconates (Tot'hema) has a 2–3-fold better tolerance as compared with iron II sulfate and the same good tolerance as iron III preparations (level of evidence 1A). Side effects of Tot'hema intake, as a rule, were of transient character, in the group of children and adolescents (n=690) they were 9.3%, refusals — only 0.4%. The synergistic action of three elements in the drug Tot'hema and its liquid form promote a rapid increase of haemoglobin: by 31% within 7–8 days in children and adolescents with mild iron deficiency anaemia and by 63% within 14–15 days in moderate anaemia.

Key words: manganese gluconate, copper gluconate, iron deficiency, copper deficiency, ferrous gluconate, ferrous sulfate, anaemia treatment, iron hydroxide polymaltose complex, Tot'hema.

Сведения об авторах:

Семенова Елена Николаевна — учебный мастер кафедры госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики Российского университета дружбы народов. Адрес: 115432, Москва, ул Трофимова, 26, ГКБ 53.

УДК: 616.94 +616 - 074

**И.В. Богадельников, Е.А. Крюгер,
А.В. Бобрышева, Е.Н. Дядюра, Э.Р. Мазина, Т.Н. Бездольная**
**Сепсис — инфекционная болезнь или неудачное
сочетание лабораторных показателей.
Два взгляда на проблему**

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет
имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 6(62):31–35; doi 10.15574/SP.2014.62.31

Резюме. В работе приведен клинический случай сепсиса, протекающего последовательными стадиями в виде септицемии, затем септикопиемии и закончившегося выздоровлением. Подвергнута критике сегодняшняя классификация сепсиса как синдрома системного воспалительного процесса (ССВО).

Ключевые слова: сепсис, септицемия, септикопиемия.

Введение

В 1991 г. в Чикаго на Согласительной конференции Американской ассоциации общества критической медицины и торакальных хирургов было принято определение сепсиса как синдрома системно-воспалительного ответа (ССВО, SIRS), непосредственной причиной развития которого была обозначена гиперпродукция провоспалительных цитокинов — ФНО-альфа (TNF-alfa), ИЛ-1 (IL-1), ИЛ-6 (IL-6) и других, изменения содержания которых в организме приобрели на бумаге звучные характеристики: «медиаторный каскад», «цитокиновая буря», «цитокиновый пожар» [10,12].

Ошибочность таких представлений продемонстрировали более 30 проспективных рандомизированных исследований, показавших не только неэффективность, но и небезвредность дорогостоящей антицитокиновой противовоспалительной терапии [2–4,12]. О серьезности сложившейся ситуации свидетельствует значительная и постоянно возрастающая летальность от сепсиса с 1% до 30–50%, развившаяся после внедрения новых представлений о сепсисе [1,3,4,13].

Цель данной работы — обратить внимание врачей на несоответствия проблемы сепсиса навязанным врачебному сообществу новых представлений о нем, безоговорочно принятых не только интернистами, но и инфекционистами.

Материалы и методы

В работе рассмотрен клинический случай, показывающий, каким образом неправильное понимание природы сепсиса может отрицательно сказаться на результатах лечения септического больного.

Ниже приводится история болезни из клинической практики авторов.

Мальчик Н., возраст 7 лет, проживающий в сельской местности Республики Крым. Заболел 07.09.13 г., когда во время купания мать заметила увеличенный заднешейный лимфатический узел справа, размером примерно 1,0–1,5 см в диаметре, его болезненность при прикосновении. С 11.09.13 г. наблюдалось повышение температуры тела до 37,1 °С, которая сохранялась в течение последующих десяти дней. 20.09.13 г. ребенок впервые был осмотрен врачом-педиатром. Назначены бисептол и лимфомиозот, которые родители ребенку не давали. При этом состоянии ребенка было практически не нарушено. Жалоб он не предъявлял. С 23.09.13 г. температура тела повысилась уже до 39–40°С. Такие подъемы температуры тела отмечались 3–4 раза в день в течение трех суток. Во время подъемов температу-

ры ребенок жаловался на головную боль, становился вялым, отказывался от пищи. Одновременно продолжал увеличиваться заднешейный лимфатический узел справа, размеры которого достигли 2,0–2,5 см в диаметре. С 26.09.13 г. по 28.09.13 г. больной находился на стационарном лечении в Республиканской детской больнице, где был осмотрен хирургом и гематологом. Проведены УЗИ и пункция заднешейного лимфатического узла справа: данных за абсцесс лимфатического узла нет. С диагнозом «Инфекционный мононуклеоз? Лимфаденопатия?» ребенок направлен в детскую Республиканскую инфекционную больницу.

Из анамнеза жизни известно, что в доме есть животные (кошки, собаки), с которыми больной любит играть. Ребенок часто болеет ангинами, со слов матери, один раз в месяц. Привит по возрасту. В контакте с инфекционными больными не был.

Состояние ребенка при поступлении тяжелое, обусловленное интоксикацией: отмечают вялость, сонливость, снижение аппетита. Сохраняется фебрильная лихорадка до 38,0–39,5° С. Кожные покровы бледные, чистые. На руках имеются множественные царапины. Визуально на шею справа отмечается увеличенный заднешейный лимфатический узел до 4,0 см в диаметре; при пальпации он плотный, болезненный. Слева заднешейные лимфатические узлы мелкие, размером до 0,5–0,8 см в диаметре, безболезненные. Остальные группы лимфатических узлов не увеличены. Зев: слизистая умеренно гиперемирована, миндалины увеличены, рыхлые, налетов нет. Аускультативно над легкими определяется жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются. Перкуторно легочной звук не изменен. Границы сердца возрастные, тоны ясные, ритмичные. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, при которой обнаружено, что печень выступает из-под края реберной дуги по срединно-ключичной линии на 3,0 см, плотно-эластической консистенции, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Стул оформлен, мочеиспускание не нарушено.

Проведено обследование.

Общий анализ крови: гемоглобин — 117 г/л, эритроциты — $3,84 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $12,4 \times 10^9$ /л, ц.п. — 0,91, СОЭ — 27 мм/ч, палочкоядерные нейтрофилы — 20%, сегментоядерные нейтрофилы — 62%, лимфоциты — 15%, моноциты — 2%, эозинофилы — 1%.

Биохимические исследования: общий билирубин — 10 мкмоль/л, прямой — 3, непрямой — 7, АЛТ — 0,21 ммоль/л, АСТ — 0,59 ммоль/л, тимоловая проба — 3,2 ед.; мочевины — 4,8 ммоль/л, креатинин — 0,07 ммоль/л.

Общий анализ мочи: светло-желтая, прозрачная, плотность — 1014, эпителий — 2–3 в п/з, лейкоциты — 1–2 в п/з. Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты — $1,5 \times 10^6$ /л, эритроциты — 0.

Копроцитогамма: лейкоциты — 2–3 в п/з, мыла — умеренное количество.

Посев крови на стерильность: дважды был выделен *St. haemolyticus*.

Посев крови на гемокультуру стерильный.

ПЦР крови к вирусам: обнаружен вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус не обнаружен, токсоплазма не обнаружена.

Иммунологические исследования: ИФА крови (Ig M) к вирусу Эпштейна–Барр — 2,4 (положительный результат), к цитомегаловирусу — 0,2 (отрицательный результат), к токсоплазме — 0,3 (отрицательный результат), к *Bartonella henselae* — слабо положительный.

Исследования на токсокароз и аскаридоз — отрицательные.

Исследования крови на показатели системных заболеваний — отрицательные.

УЗИ сердца — обнаружена дополнительная хорда в полости левого желудочка.

УЗИ лимфатических узлов шеи: на заднебоковой поверхности шеи справа выявлены спаянные лимфатические узлы размером 31x12 мм, без очагов жидкого гноя.

Результаты компьютерной томографии шеи, органов грудной клетки, органов брюшной полости и забрюшинного пространства: по задней боковой поверхности шеи справа определяется образование с четким неровным контуром, размером 28x21 мм с плотностью содержимого 12 едН, имеющее неравномерно утолщенную капсулу толщиной 3–5 мм, которая после внутривенного усиления интенсивно накапливает контрастное вещество. По боковым поверхностям шеи с обеих сторон определяются лимфатические узлы размером до 12 мм в диаметре. В подмышечных областях с обеих сторон определяются лимфатические узлы размером до 14 мм в диаметре.

В легких очаговых и инфильтративных теней нет. Воздушность легких обычная, рисунок не изменен. Свободной жидкости в плевральных полостях не определяется. В корнях и средостении дополнительных образований и увеличения лимфатических узлов не выявлено.

Печень: структура неоднородная за счет множественных (более 10) гиподенсивных округлых образований без четких контуров, плотностью 40 едН; после внутривенного усиления — накапливающие контрастное вещество по периферии по типу широкого кольца плотностью до 100 едН, размером до 35 мм в диаметре. Внутри- и внепеченочные протоки не расширены.

Желчный пузырь: содержимое однородное, стенка не утолщена.

Поджелудочная железа: контуры четкие, волнистые. Плотность обычная, структура однородная, размеры обычные. Парапанкреатическая клетчатка не изменена.

Селезенка: после внутривенного усиления в портальную фазу контрастирования визуализируются множественные (более 10) гиподенсивные участки размером до 6 мм в диаметре, плотностью около 40 едН.

Надпочечники без особенностей.

Почки расположены типично, структура паренхимы однородная, плотность обычная. ЧЛС не расширены, рентген-контрастных конкрементов не выявлено. Паранефральная клетчатка не изменена. Свободной жидкости в брюшной полости, увеличения забрюшинных лимфатических узлов, костно-деструктивных изменений в исследу-

дованной области не выявлено.

Заключение: КТ выявила наличие абсцессов в печени и селезенке; единичный абсцесс по заднебоковой поверхности шеи справа; лимфаденопатию шеи и подмышечных областей.

Рентгенография органов грудной клетки — без особенностей.

Ребенок был консультирован специалистами:

— фтизиатром — туберкулезная природа заболевания исключена;

— гематологом (повторно) — данных за лимфопролиферативное заболевание нет;

— хирургом (повторно) — заднешейный лимфаденит справа. Показано оперативное лечение — биопсия лимфатического узла.

В результате анализа клинических проявлений болезни у данного больного и результатов лабораторных исследований были исключены заболевания со схожими проявлениями болезни и встречающиеся в настоящее время как часто, так и изредка: туберкулез, лимфопролиферативные заболевания и злокачественные новообразования, диффузные заболевания соединительной ткани, брюшной тиф, сальмонеллез, иерсиниоз и др.

Таким образом, на основании данных анамнеза, объективного обследования, лабораторных, иммунологических и инструментальных методов обследования был поставлен диагноз: основной — септицемия, обусловленная *St. haemolyticus*, множественные абсцессы печени, селезенки, заднешейный лимфаденит справа; сопутствующий — микст-инфекция: инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна–Барр, доброкачественный лимфоретикулез.

Проведено лечение: режим палатный, стол № 5.

Инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами №3, антибактериальная терапия: сульперазон 1,0 г x 2/сут. и фромилит 250 мг x 2/сут. (8 сут.), затем ципринол 125 мг x 2/сут. и ванкомицин 250 мг x 4/сут. (10 сут.); противовирусная терапия: ацикловир 250 мг x 3/сут.; биовен 100 мл x 1/сут. № 3; симптоматическая терапия.

Учитывая рекомендации хирурга, 16.10.13 г. для дальнейшего обследования и лечения ребенок был переведен в хирургическое отделение Республиканской детской больницы. Там была произведена операция удаления лимфатического узла (после асептической обработки операционного поля произведен линейный разрез кожи, далее тупым и острым путями лимфатический узел выделен. Последний вскрыли, получено до 10 мл жидкого гноя).

Заключение патологогистологического исследования: в представленных препаратах выявлена картина гнойно-некротического лимфаденита с формированием полосовидных инфильтратов. Диагностически нельзя исключить феллиноз.

Повторно 17.10.2013 г. было проведено УЗИ органов брюшной полости, где определялось увеличение нижнего края печени до 24 мм с обеднением сосудистого рисунка на периферии. В паренхиме печени видны множественные очаги, размером максимально до 24 мм в диаметре. В воротах печени выявлены до 6 лимфатических узлов, размером максимально до 15 мм в диаметре.

На УЗИ органов брюшной полости от 28. 10. 2013 г. в четвертом сегменте печени определялся гипохогенный очаг 27 мм в диаметре, в проекции — четыре полости, размером максимально до 6 мм в диаметре. В правой доле печени отмечалось до семи гипохогенных очагов, размером максимально 14 мм в диаметре. В паренхиме селезенки выявлены гипохогенные очаги, размером максимально до 6 мм в диаметре.

30.10. 2013 г. произведена чрескожная эхоконтролируемая пункция очагового образования, находившегося в четвертом сегменте печени. Микроскопически обнаружено: в препарате ткань печени, гепатоциты обычного морфостроения с четкой визуализацией ядер, однородной цитоплазмой, без дистрофических изменений. В межклеточном пространстве встречаются в незначительном количестве лимфоциты и единичные нейтрофилы; в поле зрения — одиночный сосуд с периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией. Фрагмент капсулы печени. Заключение: необходимо исключить хронический инфекционный процесс (холангит?).

Проведено бактериологическое исследование отделяемого полости абсцесса печени, в котором обнаружены Грам «+» кокки.

Ребенку был поставлен окончательный диагноз: основной — генерализованная инфекция неуточненной этиологии; осложнение — синдром системного воспалительного ответа.

Проведенное лечение: антибактериальная терапия (зинацеф 800 мг х 3/сут. № 4 и амикацин 200 мг х 2/сут. № 4; затем — меронем 500 мг х 3/сут. № 10), флюконазол 120 мг х 1/сут. в/в № 10, вольтарен 25 мг х 3/сут. № 10.

Температура тела нормализовалась. Ребенок выписан домой с дальнейшими рекомендациями по лечению.

Выводы

Данный клинический случай является достаточно простым, но вместе с тем поучительным. Его поучительность заключается в ярком примере несоответствия существующей проблемы сепсиса и навязанных врачебному сообществу новых представлений о сепсисе, безоговорочно принятых не только интернистами, но и инфекционистами.

Обозначая «системность» воспалительной реакции при сепсисе в виде цитокиновых нарушений, следует в его (сепсиса) этиологические причины записать все известные на сегодняшний день возбудители инфекционных заболеваний, которые закономерно протекают с повышением активности цитокинов в сыворотке крови. Но как тогда быть с такими инфекционными болезнями, как коклюш, столбняк, эпидемический паротит, инфекционный мононуклеоз, корь, дифтерия и другие, при которых увеличение уровня провоспалительных цитокинов и вызванные ими ответные системные реакции никогда не протекают в виде сепсиса. Бесспорно, что цитокины — это важный компонент воспалительного ответа, но, начиная со времен Гиппократов, Авиценны и до настоящего времени, в инфектологии четко сформулирован постулат о том, что сепсис вызывается только бактериями и грибами, а не вирусами и простейшими [3,4,6] и уж, тем более, не неудачным сочетанием показателей повышенного уровня цитокинов в крови.

Что же касается описанного в нашей работе случая, то хотелось бы обратить внимание врача на следующее:

1. В данном клиническом случае в действительности имело место течение сепсиса, о чем свидетельствовали интоксикация, характер лихорадки, наличие гнойных очагов в лимфатическом узле и паренхиме печени (гематогенный генез распространения инфекции), а также воспалительные изменения в показателях периферической крови, двукратное бактериологическое выделение *St. haemolyticus* из крови, а в последующем — и из гнойного отделяемого, полученного из удаленного шейного лимфоузла.

2. Согласно Международной классификации болезней, Женева, 1995 г. (10-й пересмотр, МКБ-10), диагноз «Сепсис» обозначен в виде шифров. При этом все шифры определены как «Септицемия» уточненной или не уточ-

ненной бактериальной этиологии. Поэтому лечащий врач вынужден был поставить диагноз «Септицемия», хотя он не соответствовал клиническим проявлениям болезни.

Несоответствие заключалось в том, что, согласно современным представлениям, септицемия — явление острое и кратковременное (от нескольких дней до 1–2 недель, в среднем 7–10 сут.), так как кровь не является средой, благоприятной для длительного обитания микроорганизмов, поэтому возбудитель/возбудители, чтобы выжить, или должен фиксироваться в тканях [2,3,11], или больной, не справившись с инфекцией, должен погибнуть. Другого не дано. Возникновение же септикопиемии не только свидетельствует об определенной длительности процесса, но и всегда свидетельствует о терапевтически запущенной (в силу разных объективных и субъективных причин) септицемии (больному не дали умереть, но распространение инфекции не остановили и не осуществили эрадикацию возбудителя из организма). Здесь следует отметить важное обстоятельство, что если сепсис, начавшись септицемией, в дальнейшем трансформируется в септикопиемию, то он на этом никогда не остановится, а если его не остановить, то такой больной обречен. Это происходит потому, что сепсис является единственной формой бактериальной инфекции, имеющей самоподдерживающийся механизм развития [3]. В современной литературе такой феномен получил название «ациклический инфекционный процесс», при котором периоды обострений сочетаются с периодом ремиссии, но никогда не заканчиваются эрадикацией возбудителя [6–8].

Наблюдаемый нами ребенок болел более 1,5 мес., и на протяжении всей болезни у него выявлялись как клинические, так и лабораторно и инструментально четко определяемые пиемические очаги. С первого дня болезни заднешейный лимфатический узел справа пальпировался в виде плотного, болезненного, размером до 4 см в диаметре, образования, содержащего 10 мл гноя (!) и буквально «кричал»: «Вот он я, источник болезни!». А метод лечения такого состояния был определен еще со времен Гиппократов в медицинском законе: «Ubi pus — ibi incisio» («Где гной — там разрез»). О какой же септицемии при постановке диагноза могла идти речь!?

Однако септицемия, хотя и кратковременная, но была! Об этом классически свидетельствуют клинические проявления в первые две недели болезни, когда на фоне периодически наблюдаемой гектической лихорадки, сопровождавшейся симптомами интоксикации, воспалительными изменениями показателей периферической крови, но пункция лимфатического заднешейного узла, увеличенного в то время до размеров 2,0–2,5 см в диаметре, не показала наличие в нем гноя, что также было подтверждено на УЗИ. Но из законов инфектологии известно, что когда в организме больного в начальном периоде болезни имеется первично сформированный сепсисный очаг (в данном случае лимфоузел), то периодически наступающая сепсисная бактериемия на фоне выраженной интоксикации сопровождается подъемами лихорадки, которые чередовались с периодами снижения температуры, во время которых состояние больного значительно улучшалось. Так вот это состояние и есть септицемия, свидетельствующая о начальном периоде сепсиса. Для успешного лечения на этом этапе, помимо проведения антибактериальной и другой терапии, абсолютно обязательным является ликвидация первичного очага, что, к сожалению, в рассматриваемом случае было сделано с опозданием. И только спустя почти три недели, когда состояние ребенка прогрессивно ухудшилось, что, в част-

ности, подтверждалось уже не периодическими подъемами, а стабильной фебрильной лихорадкой и интоксикацией, а периферический заднешейный лимфоузел справа достиг размеров 4,0 см в диаметре, удаление которого оперативным путем показало наличие в нем гноя в объеме 10 мл.

Реплика о лечении. Как известно, состояния, обозначаемые как «септицемия» и «септикопиемия», требуют различных лечебных подходов. Исходя из данных истории болезни, диагноз был один, а лечение — совершенно другим. Это что за инновации в 21 веке? В данном случае просматривается классический пример редукционизма в биологии, когда за показателями содержания молекул, миллиграммами и миллилитрами различных веществ (путь даже очень важных) не видят больного.

3. Косвенным, но убедительным, подтверждением несостоятельности теории о том, что сепсис есть только синдром системного воспалительного ответа, является благополучное выздоровление наблюдаемого больного, которое наступило вскоре после устранения гнойного очага и назначения мощной, абсолютно обязательной при сепсисе, и длительной антибактериальной терапии.

4. Исходя из принципов инфектологии, диагноз у данного больного должен был звучать так: «Сепсис, септикопиемия, тяжелое течение».

5. Что касается обнаружения в сыворотке крови данного больного антител Ig M к вирусу Эпштейна—Барр и к *Bartonella henselae*, то их следует трактовать как сопутствующую микст-инфекцию. Это является отражением сегодняшнего состояния здоровья населения, когда популяционное снижение иммунитета [9] приводит к частому развитию микст-инфекций [1]. На сегодняшний день это обычное явление в педиатрической практике, которое таит в себе много проблем, когда, в частности, начинают лечить не больного, а иммунологические и биохимические показатели.

Вместе с тем следует признать, что в рассматриваемом случае обнаружение в организме больного одновременно несколько возбудителей, находящихся в активном состоянии (не только по наличию клинических проявлений, но и по измененным иммунологическим показателям, определяемым в сыворотке крови), следует трактовать как патогенетически зависимый процесс. В его развитии могли играть роль все патогены, реализовавшиеся (вступившие во взаимодействие) в организме в течении заболевания, при этом каждый из них мог усугубить иммунодефицитное состояние в организме. И тогда клинические проявления инфекции, являющейся наиболее иммунозависимой, будут протекать в манифестной форме. В то время как другие, даже активированные патогены, какое-то время могут и не вызывать выраженных, характерных только для них, специфических клинических проявлений. У данного больного наиболее иммунозависимым оказался бактериальный инфекционный процесс, вызванный *St. haemolyticus*, по сравнению с другими процессами, одновременно протекающими в организме и вызванными вирусом Эпштейна—Барр и *Bartonella henselae*. Клинически это реализовалось в виде бактериального сепсиса, септикопиемии, а активация Эпштейна—Барр вирусной инфекции и *Bartonella henselae*, оказывая иммуносупрессивное действие на иммунную систему, способствовала этому.

Однако не исключено и обратное, а именно что бактериальный процесс стал следствием резонансного взаимодействия вируса Эпштейна—Барр и *Bartonella henselae* с иммунной системой организма ребенка, что привело к ее ослаблению и способствовало в дальнейшем развитию сепсиса. Такой механизм развития событий в организме человека с участием разных паразитов, отдельных возбудителей и компонентами иммунной системы в настоящее время обсуждается в литературе [5,6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Лимфаденопатия и лимфаденит у детей: диагностика и лечение / Савенкова М. С., Афанасьева А. А., Абдулаев А. К., Неижко Л. Ю. // Трудный пациент/Архив/И12-2008 г. /
2. Малый В. П. Сепсис в практике клинициста : монография / В. П. Малый. — Х. : Прапор, 2008. — 584 с.
3. Ребенок Ж. А. Сепсис: современные проблемы / Ж. А. Ребенок. — Минск : Четыре четверти, 2007. — 280 с.
4. Сепсиология с основами инфекционной патологии / под ред. В. Г. Бочоришвили. — Тбилиси : Мецниереба, 1998. — 807 с.
5. Супотницкий М. В. ВИЧ/СПИД-пандемия как природное явление / М. В. Супотницкий // Универсум. — 2005. — № 6. — С. 23—27.
6. Супотницкий М. В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии / М. В. Супотницкий. — М., 2005. — 376 с.
7. Супотницкий М. В. Эволюционная патология. К вопросу о месте ВИЧ-инфекции и ВИЧ/СПИД-пандемии среди других инфекционных, эпидемических и пандемических процессов : монография / М. В. Супотницкий. — М. : Вузовская книга, 2009. — 400 с.
8. «Угадай мелодию» — многокомпонентные циклические и нециклические инфекционные процессы в практике педиатра / Богдельников И. В., Крюгер Е. А., Бобрышева А. В. [и др.] // Здоровье ребенка. — 2013. — № 4 (47). — С. 83—93.
9. Шабашова Н. В. Иммунитет и «скрытые инфекции» / Н. В. Шабашова // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 5 (205). — С. 362—363.
10. ACCP/SCCM consensus conference. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for innovative therapies in sepsis / R. S. Bone [et al.] // Chest. — 1992. — Vol. 101. — P. 1644—1655.
11. <http://www.24farm.ru/parazitologiya/septicemia/>
12. Idem / R. C. Bone [et al.] // Crit. Care Med. — 1992. — Vol. 20. — P. 864—874.
13. The Barcelona Deklaration «Surviving Sepsis». Health care professionals set sepsis in their sings (Барселонская декларация «Преодолевая сепсис») // Infectious Diseases in Children. — 2002. — Vol. 12 (15).

Сепсис — інфекційна хвороба або невдале поєднання лабораторних показників. Два погляди на проблему І.В. Богадельников, О.О. Крюгер, О.М. Дядюра, Е.Р. Мазінова, Т.М. Бездольна

Державна установа «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», м. Сімферополь, Україна

Резюме. У роботі наведено клінічний випадок сепсису, що перебігав послідовними стадіями у вигляді септицемії, потім септикопиемії і закінчився одужанням. Критикується сьгоднішня класифікація сепсису як синдрому системного запального процесу (ССЗП).

Ключові слова: сепсис, септицемія, септикопиемія.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 6(62):31–35; doi 10.15574/SP.2014.62.31

Sepsis — the infectious disease or unsuccessful combination of laboratory parameters. Two views on the issue

I.V. Bogadelnikov, E.A. Kruger, E.N. Dyadyura, E.R. Mazinova, T.N. Bezdolnaya

Crimean State Medical University named after S.I. Georgievsky,

Department of Pediatrics with the Course of Childs Infectious Diseases, Simferopol.

Summary. The article contains clinical case of sepsis that flows successive stages in the form of septicemia, then septicopyemia and ended recovery. Criticized today's classification of sepsis as a systemic inflammatory process (SIRS).

Key words: sepsis, septicemia, pyosepticemia.

Сведения об авторах:

Богдельников Игорь Владимирович — д.мед.н., проф., зав. курсом детских инфекционных болезней кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, ул. Генерала Родионова, 3, Республиканская детская инфекционная больница; тел. +38(0652)63-88-22; e-mail: bogadelnikov@mail.ru

Крюгер Елена Александровна — к.м.н., ассистент курса детских инфекционных болезней кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, ул. Генерала Родионова, 3, Республиканская детская инфекционная больница; тел. +38(0652)63-88-22

Бобрышева Алена Васильевна — к.м.н., доцент курса детских инфекционных болезней кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, ул. Генерала Родионова, 3, Республиканская детская инфекционная больница; тел. +38(0652)63-88-22

Дядюра Е.Н. — кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, ул. Генерала Родионова, 3, Республиканская детская инфекционная больница; тел. +38(0652)63-88-22

Мазинова Э.Р. — кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, ул. Генерала Родионова, 3, Республиканская детская инфекционная больница; тел. +38(0652)63-88-22

Бездольная Т.Н. — кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, ул. Генерала Родионова, 3, Республиканская детская инфекционная больница; тел. +38(0652)63-88-22

Статья поступила в редакцию 18.09.2014 г.

НОВОСТИ

В Украине с 1 января введут новый календарь прививок

Новое расписание календаря предусматривает вакцинацию против дифтерии, коклюша, полиомиелита, столбняка и гемофильной инфекции, которую будут проводить детям в 2-месячном возрасте. Ревакцинация данных прививок запланирована на 4-месячный возраст. Следующую ревакцинацию против гемофильной инфекции необходимо провести в 12 месяцев, а против дифтерии, столбняка и коклюша — в 6 и 12 месяцев.

Согласно новым правилам, ревакцинацию против полиомиелита будут проводить в 6 месяцев, а затем в 18 месяцев, в 6 и 14 лет. Ревакцинация против столбняка и дифтерии и положена в возрасте 6, 16 и 26 лет, а затем каждые 10 лет.

Младенцу в 1-й день от рождения сделают вакцинацию против гепатита В, а дальнейшие ревакцинации — в 1 и 6 месяцев. На 3-й и 5-й день от рождения малыша привьют против туберкулеза, а ревакцинация показана в 7-летнем возрасте.

К рекомендуемой вакцинации относятся прививки против ветряной оспы, гепатитов А и В, гриппа, коклюша, краснухи, эпидемического паротита, кори, пневмококковой, менингококковой, ротавирусной инфекции и других заболеваний, против которых в Украине есть вакцины.

Обновленный Календарь прививок утвержден приказом Минздрава №551 от 11.08.2014 г.

Источник: med-expert.com.ua

А.В Терещенко, Ю.Б. Яценко

Чинники розвитку перинатальних церебральних ішемічних інсультівМіністерство охорони здоров'я України, м. Київ
Державна наукова установа «Науково-практичний центр клінічної та профілактичної медицини»
Державного управління справами, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):36-38;doi 10.15574/SP.2014.62.36

Резюме. Перинатальний церебральний ішемічний інсульт є поширеною причиною неврологічних порушень у педіатричній практиці. Незважаючи на численні чинники ризику перинатальних інсультів (материнські, плодові, неонатальні), їх етіологія залишається недостатньо вивченою. Заходи з профілактики, раннього виявлення та лікування на сьогодні не розроблені.
Ключові слова: перинатальний церебральний ішемічний інсульт, тромбофілія, новонароджений.

Вступ

Визначення «перинатальний церебральний інсульт» включає ішемічні та геморагічні події, які виникають у перинатальному періоді. У своїй більшості (близько 80%) неонатальні інсульти є ішемічними. Проте останніми роками спостерігається збільшення частоти перинатальних нетравматичних внутрішньомозкових крововиливів, що можна пояснити покращенням нейровізуалізації за рахунок широкого впровадження сучасних технічних можливостей та реєстрацією не тільки тяжких масивних крововиливів. Основні чинники ризику перинатальних церебральних інсультів — це патологія серця, порушення згортання крові, інфекції, травми, патологія плаценти, асфіксія, недоношеність та деякі материнські чинники: хоріоамніоніт, передчасний розрив плодових оболонок, прееклампсія [6].

Церебральна ішемія у новонароджених є надзвичайно актуальною проблемою педіатрії. На сьогодні численними науковими дослідженнями доведено значення ішемічних пошкоджень мозку у формуванні психоневрологічних порушень, що у подальшому призводить до соціально-біологічної дезадаптації та інвалідизації [9].

Поширеність ішемічних інсультів у новонароджених становить 1 на 2300–5000 пологів. У 50–75% дітей, що перенесли неонатальний інсульт, у подальшому спостерігаються епілептичні напади або затримка психомоторного розвитку, а близько 80% страждають на геміплегічну форму дитячого церебрального паралічу [4].

Мета: висвітлити чинники ризику розвитку перинатальних інсультів, проблемні питання діагностики, профілактики та лікування перинатальних церебральних ішемічних інсультів.

Методи — інформаційно-аналітичний, порівняльний та систематичний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

Всесвітня організація охорони здоров'я визначає інсульт як порушення мозкового кровообігу, клінічними ознаками якого є фокальні порушення мозкових функцій, що швидко розвиваються, які тривають більше 24 годин або призводять до смерті, і які не є наслідком іншої видимої причини, окрім причини судинного походження.

Неонатальний/перинатальний церебральний інсульт — порушення мозкового кровообігу, яке виникає у період з 22-ого тижня гестації до 28-ої доби життя [14,18]. У класифікації МКХ-10 перинатальний ішемічний інсульт у новонароджених представлений у рубриці P91 «Інші розлади церебрального статусу у новонародженого», зокрема P.91.0 «Неонатальна церебральна ішемія». Перинатальний ішемічний інсульт зустрічається з частотою 1:5000 новонароджених [21]. Частота перинатального геморагічного інсульту становить 1:16000–17000 живонароджених [22].

Порушення мозкового кровообігу у новонароджених залежно від терміну виникнення поділяють на фетальні та неонатальні. Ділянки пошкодження мозку у плода, які виявляють під час вагітності або у ранньому неонатальному періоді (на першому тижні після пологів), називають фетальним інсультом. Залежно від періоду реалізації осередкової та/або загальнономозкової симптоматики неонатальний ранній інсульт поділяють на ранній (у разі виникнення клінічної симптоматики у перші дні після пологів) та пізній (у разі розвитку після четвертої доби життя). Причинами раннього неонатального інсульту можуть бути плацентарна емболія, рання інфекція та асфіксія. Розвиток пізнього неонатального інсульту часто пов'язують з наявністю природжених вад серця, гемолітичної анемії, венозним тромбозом та емболією, постнатальною інфекцією, проведенням екстракорпоральної мембраної оксигенації [7]. Суттєва роль належить генетичній схильності [2].

Епізоди перинатальних церебральних ішемічних інсультів у новонароджених, як правило, виникають внаслідок поєднання декількох протромботичних чинників. Наявність генетичних порушень та схильність новонароджених до розвитку порушень у системі гемостазу на тлі певних умов, які виникають під час пологів і в постнатальному віці (затяжні пологи, неонатальний сепсис, асфіксія), підвищують ризик інсульту [1].

Материнські чинники ризику розвитку перинатального ішемічного церебрального інсульту можуть бути зумовлені як фізіологічними особливостями, що мають місце під час вагітності, яка сама по собі підвищує схильність до гіперкоагуляції на тлі із зниженням рівня загального та вільного протеїну S та підвищенням рівнів тромбіну, протеїну C і фібриногену, так і генетичними порушеннями [3].

Дослідженнями M.J. Simchen було встановлено підвищення ризику неонатального артеріального ішемічного інсульту у 8,5 разу за наявності у матері мутації гена фактору V Лейдена (RR=8,5; 95%ДІ: 4,1–17,5), а також у 2,1 разу за наявності у матері мутації гена G20210A фактору II (RR=2,1; 95%ДІ: 0,5–7,5) [24].

Найбільш поширеним чинником схильності до тромбофілії, як у вагітної, так і у плода/новонародженого, яка підвищує ризик неонатального артеріального ішемічного інсульту, є підвищення рівня ліпопротеїну А. Ліпопротеїн А за своєю структурою є гомологічним з плазміногеном, внаслідок чого може призводити до пригнічення фібринолізу та підвищувати тромбогенність [23].

Сучасними дослідженнями класів I та II доведена роль порушень коагуляції у новонароджених у розвитку неонатальних інсультів [10]. Це, перш за все, дефіцит фактору V Лейден, наявність антитіл проти кардіоліпіну або фосфоліпідів, а також дефіцит протеїну C або S.

Слід зазначити, що у періоді новонародженості гемостатичний баланс має відмінності порівняно з дітьми старшої

вікової групи та дорослими. Так, крім відносно низької активності більшості компонентів системи гемостазу, у новонароджених відмічається дисбаланс між прокоагулянтами та їх інгібіторами, зокрема активність ферментів згортання крові (фактори II, VII, IX, X, XI і XII) на перших тижнях після народження відносно низька, а активність їх основного інгібітора — антитромбіну III — наближається до норми дітей більш старшої вікової групи. Поряд з цим активність кофакторів системи згортання крові — факторів V і VII — достатньо висока, крім цього, одразу після народження фактор VIII разом з фактором Віллебранда створюють значний прокоагулянтний потенціал, тоді як активність їх інгібіторів — системи протеїнів C і S у перші тижні життя дитини низька. Поєднання цих усіх чинників свідчить про низьку стійкість гемостатичного балансу [15].

Важливим чинником розвитку тромбозів у новонароджених є зниження активності природних антикоагулянтів. Генетично обумовлений (гомо- та гетерозиготний дефіцит протеїнів C і S, антитромбіну III) зустрічається дуже рідко. Проте у неонатальному періоді дефіцит цих антикоагулянтів проявляється тяжкими тромботичними станами. Класичним проявом гомозиготного дефіциту протеїнів C або S є фульмінантна пурпура, яка характеризується тріадою симптомів: ураження дрібних церебральних артерій, ураження очей та шкірна пурпура [13,20]. Недостатність протеїну C може бути двох типів: кількісна (тип I) — низька концентрація самого протеїну, і якісна (тип II) — протеїн присутній, але він неактивний або мало активний. При вродженій гетерозиготній недостатності протеїну C його активність становить 30–60%, при гомозиготній — 25% і нижче. Особливість антикоагулянтної дії протеїну C полягає в тому, що він не робить впливу без присутності кофактора — протеїну S (так само, як гепарин неефективний без антитромбіну III), тому рекомендують визначення протеїну C проводити спільно з протеїном S.

Набуте зниження природних антикоагулянтів у новонароджених тісно пов'язане з перебігом сепсису.

Клінічні прояви перинатальних інсультів у більшості випадків складні у процесі їх діагностики. Субкортикальний інсульт переважно перебігає безсимптомно. Частіше він зустрічається серед недоношених новонароджених. Найбільш характерними для неонатального артеріального інсульту є судомні [8]. У 50% випадків судомні виникають упродовж першої доби, у решти — упродовж першого тижня. Гострий емболічний інсульт може проявитися нападами судом у перші години після його виникнення. Типовими клінічними проявами є судомні на контралатеральному боці інсульту. Інсульт у системах середньої та задньої мозкових артерій проявляється судомними однієї половини тіла, а інсульти у системі передньої мозкової артерії — лише судомними обличчя та верхніх кінцівок, ізольованими судомними нижньої кінцівки. Іноді спостерігаються поєднані рухи очних яблук до протилежного боку від ураженої ділянки головного мозку [16]. Якщо до інсульту залучається середня мозкова артерія, спостерігаються нетипові судомні, зокрема фіксації погляду, девіації очей (іноді з ністагмом), посмикуваннями, рухи губ, язика (смоктання, щebet, жування), напади апное і неемоційного крику [11]. У разі ушкодження гіпоталамусу у клінічній картині можлива нестабільність артеріального тиску та температури тіла [17].

За даними літератури, у деяких дітей клінічні прояви інсульту у неонатальному періоді можуть бути відсутні [12,19]. За таких умов перинатальний інсульт діагностується ретроспективно у більш пізньому віці після народження, коли проявляються геміпарези або розвива-

ються судомні стани та виявляються ознаки перенесеного порушення мозкового кровообігу за даним нейровізуалізації.

При проведенні терапії тромбозів слід враховувати характер інсульту та топіку тромбозу, оскільки терапевтичне вікно для різних форм тромбозів відрізняється. Так, у разі артеріальних тромбозів для зменшення ступеня ушкодження оклюзію слід усунути протягом кількох годин. Тоді як у разі венозного тромбозу час для діагностики та прийняття рішення більш тривалий.

Сучасні методи візуалізації інсультів мають ряд недоліків, що не дозволяє з високою достовірністю виявляти локалізацію та поширеність ушкодження. Так, «золотий стандарт» діагностики тромбозів — ангіографія — є інвазивним методом, проведення якого потребує застосування наркозу та введення контрастної речовини. Тому застосування ангіографії у новонароджених при критичних станах є не виправданим. У якості скринінгового обстеження проводять нейросонографію, яка є доступною та безпечною для пацієнта, проте прогностичний індекс нейросонографії становить 60%, що пов'язано з неадекватною оцінкою нейросонограм (дослідник візуалізує ділянки підвищеної або зниженої ехогенності, а не «ішемію», «крововилив», «згусток» тощо) та можливістю лише передбачити причину зміни ехогенності [5].

Важлива роль у ранній діагностиці церебральних неонатальних тромбозів відводиться комп'ютерній томографії та магнітно-резонансній томографії головного мозку.

Проблеми відсутності уніфікованої тактики та алгоритму призначення антикоагулянтів новонародженим пов'язані також з особливостями фізіології дітей неонатального віку (відносно низька лабільність активності антитромбіну III, значні коливання активності інших компонентів системи гемостазу, непередбачуваність, яка залежить від соматичного та інфекційного статусу новонародженого), наслідком чого є те, що застосування однакових доз препаратів у різних дітей або зміна статусу у тієї самої дитини можуть призводити до виникнення неочікуваних ефектів — надмірних або недостатніх щодо коагуляційного спрямування медикаментозної терапії.

З 2008 року у терапії тромбозів та фульмінантної пурпури застосовують Protein C concentrate (Human) у початковій дозі 100–120 IU/kg внутрішньовенно, а потім по 60–80 IU/kg кожні 6 годин 3 дози (Neofax 2010 /Thomson Reuters. 412p.).

Висновки

Перинатальні церебральні ішемічні інсульти можуть розвиватися під дією багатьох чинників. Враховуючи значну поширеність неонатальних інсультів, високу ймовірність тяжких інвалідизуючих порушень, зокрема дитячого церебрального паралічу, профілактика перинатальних інсультів, рання діагностика та запровадження терапії, як під час гострого стану, так і під час відновного періоду та реабілітації, на засадах доказової медицини набувають особливого значення для неонатальної практики.

Розвиток тромбозів у новонароджених відбувається на тлі формування системи гемостазу, що визначає особливості не тільки їхнього патогенезу, але й відповідь організму дитини на фармакологічний вплив антитромботичних препаратів. Тому, не дивлячись на наявність достатньо чітких та науково доведених рекомендацій з діагностики, лікування та профілактики тромбозів та їх ускладнень у дорослих, у неонатальній практиці ця проблема не вирішена.

Перспективи подальших досліджень. На сьогодні невідомо, яка комбінація чинників ризику розвитку церебральних ішемічних інсультів є найбільш несприятливою.

Тому вивчення найбільш поширених чинників ризику перинатальних інсультів, розробка програм профілактики їх реалізації та раннього виявлення є актуальними.

Рекомендації з лікування та профілактики перинатальних інсультів на даний час є недостатньо обґрунтованими та

потребують подальшого удосконалення. Тому актуальною є розробка уніфікованої програми ранньої діагностики та тактики лікування новонароджених з церебральним ішемічним інсультом, оскільки на сьогодні відсутні стандарти лікування новонароджених з порушеннями мозкового кровообігу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жданова Л. В. Причины ишемических инсультов у детей и подростков / Л. В. Жданова, М. Ю. Щербакова, Г. М. Решетник // Педиатрия. — 2011. — № 5. — С. 88—90.
2. Ішемічні інсульти у дітей: можливі причини та провокуючі фактори / С. О. Омусьська, Н. Г. Горovenko, І. С. Созуля [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2013. — № 1(49). — С. 66—71.
3. Каримова Л. К. Факторы риска неонатальных ишемических инсультов / Л. К. Каримова, Д. Д. Гайнетдинова // Вестн. совр. клин. медицины. — 2013. — Т. 6, Вып. 1. — С. 48—53.
4. Кирилова Л. Г. Сучасний стан проблеми діагностики пре- і перинатальних уражень центральної нервової системи у дітей, що перенесли критичні стани у неонатальному періоді / Л. Г. Кирилова, О. І. Цимбал // Перинатол. и педиатрия. — 2012. — № 4. — С. 30—34.
5. Клинико-метаболические особенности церебральной ишемии у доношенных новорожденных с анемией / Л. Н. Карпова, Т. Е. Таранушенко, А. Б. Салмина [и др.] // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, № 1. — С. 24—29.
6. Кремец К. Г. Краткий обзор проблемы диагностики и лечения инсульта у младенцев и детей [Электронный ресурс] / К. Г. Кремец // Практическая ангиология. — Режим доступа: <http://www.angiology.com.ua/article/402.html>. — Назва з екрану.
7. Поздняк клиническая манифестация перинатальных церебральных инсультов у детей / В. И. Гузева, О. И. Глебовская, А. Е. Понятишин [и др.] // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2014. — № 3 (41). — С. 16—27.
8. Садыкова Г. Х. Острые нарушения мозгового кровообращения у новорожденных / Г. К. Садыкова, З. А. Кадырова // Врач-аспирант. — 2010. — № 52 (42). — С. 325—329.
9. Степанов А. А. Церебральная ишемия у детей первых месяцев жизни: современные критерии диагностики и принципы лечения : дис. ... д-ра мед. наук / А. А. Степанов. — М., 2007. — 188 с.
10. Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями : наказ МОЗ України від 09.04.2013 № 286 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
11. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study / R. Laugesaar, A. Kolk, T. Tomberg [et al.] // Stroke. — 2007. — Vol. 38 (8). — P. 2234—2240.
12. Antithrombotic treatment in neonatal cerebral sinovenous thrombosis: results of the International Pediatric Stroke Study / L. C. Jordan, M. F. Rafay, S. E. Smith [et al.] // Journal of Paediatrics. — 2010. — Vol. 156 (5). — P. 704—710.
13. Bandara S. Neonatal purpura fulminans caused by protein C deficiency / S. Bandara, K. P. G. Dissanayake, A. U. Kariyawasam // Sri Lanka Journal of Child Health. — 2009. — Vol. 38. — P. 104—105.
14. Diagnosis of perinatal stroke I: definitions, differential diagnosis and registration / P. Govaert, L. Ramenghi, R. Taal [et al.] // Acta Paediatr. — 2009. — Vol. 98. — P. 1556—1567.
15. Evaluation of blood coagulation activators and inhibitors in the healthy human fetus / P. Reverdiau-Moalik, B. Delahousse, G. Body [et al.] // Blood. — 1996. — Vol. 88. — P. 900.
16. Groenendaal F. Neonatal posterior cerebral artery stroke: clinical presentation, MRI findings, and outcome / F. Groenendaal, L.S. de Vries // Dev. Med. Child. Neurol. — 2013. — Vol. 55(3). — P. 283—290.
17. Hypothermia is correlated with seizure absence in perinatal stroke / M. J. Harbert, E. W. Tam, H. C. Glass [et al.] // J. Child. Neurol. — 2011. — Vol. 26 (9). — P. 1126—1130.
18. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke / T. N. Raju, K. B. Nelson, D. Ferriero [et al.] // Pediatrics. — 2007. — Vol. 120(3). — P. 609—616.
19. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study / M. R. Golomb, H. J. Fullerton, U. Nowak-Gottl [et al.] // Stroke. — 2009. — Vol. 40 (1). — P. 52—57.
20. Marlar R. A. Diagnosis and treatment of homozygous protein C deficiency. Report of the Working Party on Homozygous Protein C Deficiency of the Subcommittee on Protein C and Protein S, International Committee on Thrombosis and Haemostasis / R. A. Marlar, R. R. Montgomery, A. W. Broekmans // J. Pediatr. — 1989. — Vol. 114 (4 Pt 1). — P. 528—534.
21. Nelson K. B. Cerebral Ischemia and the Developing Brain: Introduction Perinatal Ischemic Stroke / K. B. Nelson // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 742—745.
22. Perinatal Stroke — Brain Injury Association of New Hampshire (NINDS & Kaiser Permanente by Armstrong-Wells [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. — 123. — P. 823—828 [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.bianh.org/conference/perinatal%20stroke.pdf> 9. — Title from screen.
23. Renaud C. Lipoprotein (a), birth weight and neonatal stroke / C. Renaud, C. Bonneau, E. Presles [et al.] // Neonatology. — 2010. — Vol. 98 (3). — P. 225—228.
24. Simchen M. J. Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies in either mothers or infants increase the risk for perinatal arterial ischemic stroke // M. J. Simchen, G. Goldstein, A. Lubetsky // Stroke. — 2009. — Vol. 40. — P. 65—70.

Факторы развития перинатальных церебральных ишемических инсультов

А.В. Терещенко, Ю.Б. Яценко

Министерство здравоохранения Украины, г. Киев

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр клинической и профилактической медицины»

Государственного управления делами, г. Киев, Украина

Резюме. Перинатальный церебральный ишемический инсульт является распространенной причиной неврологических нарушений в педиатрической практике. Несмотря на многочисленные факторы риска перинатальных инсультов (материнские, плодовые, неонатальные), их этиология остается недостаточно изученной. Мероприятия по профилактике, раннему выявлению и лечению на сегодня не разработаны.

Ключевые слова: перинатальный церебральный ишемический инсульт, тромбофилия, новорожденный.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):36-38;doi 10.15574/SP.2014.62.36

The development factors of the perinatal cerebral ischemic insult.

A.V. Tereshchenko, Y.B. Yashchenko

The Ministry of Health of Ukraine, Kiev

State Scientific Institution «Scientific-Practical Center of Clinical and Preventive Medicine,» State Affairs Department, Kyiv, Ukraine

Resume: the perinatal cerebral ischemic insult is a common cause of neurological disorders in pediatric practice. Despite on the numerous risk factors for perinatal insults (parent,fetus, neonatal), their etiology remains understudied. The prevention, an early detection and treatment today is not developed.

Key words: perinatal, cerebral ischemic insult, thrombophilia, newborn

Сведения об авторах:

Терещенко Алена Васильевна — зам. Министра здравоохранения — руководитель аппарата МЗ Украины.

Яценко Юрий Борисович — д.мед.н., проф. ГНУ «Научно-практический центр клинической и профилактической медицины»

Государственного управления делами г. Киев. Адрес: г. Киев, ул. Верхняя, 5; тел. (044) 284-84-53.

Статья поступила в редакцию 20.09.2014 г.

УДК 616.24-002.153-053.5-06:616.831-009.86

С.Л. Няньковський, І.В. Бабік, Л.О. Мов'як

Препарат «Ноофен» — вибір терапії астеничного синдрому для дітей шкільного віку із діагнозом «Позагоспітальна пневмонія»

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):39–44

Мета: дослідити ефективність ноотропного препарату «Ноофен» у комплексі лікування біоелектричних порушень активності головного мозку у дітей після перенесеної позагоспітальної пневмонії (ПП).

Пацієнти і методи. У дослідженні взяли участь 80 дітей віком 7–14 років з ПП, які були розподілені на основну (додатковий прийом препарату «Ноофен») та контрольну (стандартне лікування) групи. Інструментальне дослідження проводилось у перший день нормалізації температури та через місяць від початку застосування препарату «Ноофен». Реєстрація та запис біострумів головного мозку відбувалися за допомогою електроенцефалографії. Застосовувався біполярний спосіб відведення біопотенціалів.

Результати. У дітей, які перенесли ПП, протягом тривалого часу спостерігалися порушення загального стану та виразна астенизація організму, яка у ранньому відновному періоді супроводжується порушенням біоелектричної активності головного мозку. Характерними ознаками патологічних розладів на електроенцефалограмі були зниження амплітудних характеристик альфа-ритму, поступова заміна потужності альфа-ритму на потужності тета-ритму і дельта-хвиль, згладження зональних відмінностей, поява окремих та групових загострених потенціалів, генералізованих розрядів і десинхронізації фонові активності, білатерально-синхронних високоамплітудних розрядів поліспайк-хвиль під час гіпервентиляції. Включення у схему лікування ноотропного препарату «Ноофен» призвело до позитивних зрушень у структурі альфа-ритму, покращання його модуляції та зонального розподілу, зниження частоти загострених форм альфа- і бета-коливань.

Висновки. Включення ноотропного препарату «Ноофен» дозволяє оптимізувати лікування ПП, швидше досягнути нормалізації клінічних та функціональних показників, зменшити прояви вогнищевих та пароксизмальних порушень, нормалізувати біоелектричну активність мозку, покращити фізичний стан, адаптивні властивості та стресову стійкість організму.

Ключові слова: діти, пневмонія, лікування, біоелектрична активність мозку, Ноофен.

Вступ

Негоспітальна пневмонія (НП) — гостре інфекційне захворювання легень різної, переважно бактеріальної, етіології, яке розвинулося в негоспітальних умовах або в перші 48–72 години госпіталізації, супроводжується симптомами ураження нижніх дихальних шляхів (лихоманка, задишка, кашель і фізикальні дані) за наявності інфільтративних змін на рентгенограмі [5]. Негоспітальна пневмонія є одним з найбільш поширених захворювань у дітей, які вимагають госпіталізації та досить тривалого лікування. Вона може характеризуватися різним ступенем тяжкості та у деяких випадках супроводжуватися розвитком як легневих (деструкція, абсцес, пневмоторакс, піопневмоторакс), так і позалегневих ускладнень (інфекційно-токсичний шок, ДВС-синдром, астеничний синдром тощо), тому терапія НП у дітей залишається надзвичайно актуальним питанням [6]. До останнього часу основна увага в лікуванні пневмоній приділяється антибактеріальній, муколітичній і протизапальній терапії. Водночас відомо, що перебіг пневмонії супроводжується виразним інтоксикаційним та астеничним синдромами, які впливають на перебіг гострого і відновного періодів. Після покращання стану, з 3–4-го дня лікування, астеничний синдром довший час може залишатися провідним, моделюючи ефективність лікування і час відновлення нормального самопочуття, здатності до ефективного повернення до навчання у школі. Це найбільш частий і неспецифічний патологічний стан, що визначається ослабленням енергетичних можливостей центральної нервової системи, її дисбалансом. Для оптимізації навчально-трудова діяльність дитини після перенесеної пневмонії важлива роль належить зменшенню або ліквідації симптомів астеничного синдрому та нервово-психічного напруження [4]. За нашими даними, астеничний синдром

у дітей після перенесеної пневмонії проявляється у вигляді запаморочення, підвищеної втомлюваності, сонливості, порушення сну, зниження працездатності, загальної слабкості, емоційної лабільності (збільшена збудливість, подразнення, плаксивість, швидкі зміни настрою) [2].

Астеничний синдром та його характерні клінічні симптоми можуть супроводжуватися змінами біоелектричної активності мозку, що реєструється за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ). Електроенцефалографія — метод графічної реєстрації біопотенціалів головного мозку, що дозволяє проаналізувати його фізіологічну зрілість і стан, наявність осередкових уражень, загальнономозкових розладів та їх характер. Це дуже чутливий метод дослідження, який відображає мінімальні зміни функції кори або глибинних структур головного мозку. Електроенцефалографія дозволяє зафіксувати навіть мілісекундні зміни нормальної функції мозку [3].

Метод ЕЕГ інформативний, повністю нешкідливий, неінвазивний, не вимагає особливої підготовки до дослідження, безболісний і високочутливий. Протипоказань до застосування даного методу функціональної діагностики не існує [7].

Електроенцефалограма дитини суттєво відрізняється від ЕЕГ дорослої людини за частотно-амплітудними та топографічними характеристиками та постійно змінюється в процесі вікового розвитку біоелектричної активності. Це вимагає знань вікових особливостей ЕЕГ, без яких неможливо надати адекватну трактовку результатів дослідження. Біоелектрична активність мозку здорової дитини часто представлена такими ЕЕГ-феноменами, які у дорослої людини є патологічними, що вимагає залучення відповідних спеціалістів до трактовки отриманих результатів з огляду на вікові особливості дитини [1].

Мета дослідження: визначити ефективність ноотропного препарату «Ноофен» у комплексі лікування астенично-

го синдрому та біоелектричних порушень головного мозку у школярів після перенесеної позагоспітальної пневмонії.

Матеріал і методи дослідження

За методикою представлено клінічне дослідження було відкритим одноцентровим, у якому взяли участь діти обох статей віком 7–14 років із діагнозом «Позагоспітальна пневмонія» (ПП). Діагноз пневмонії встановлювався на основі рекомендацій ВООЗ як захворювання нижніх відділів дихальних шляхів, що проявляється лихоманкою і/або задишкою із наявністю вогнищового інфільтрату при рентгенографії грудної клітки.

У дослідженні взяли участь 80 дітей. Усі діти були рандомізовані на дві групи. Основну групу склали 40 дітей (середній вік – 10,4±2,1 року), яким на фоні стандартного лікування (наказ МОЗ України №18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям») додатково призначався ноотропний препарат «Ноофен» у дозі по 1 пакету (100 мг фенібуту) тричі на добу тривалістю 30 діб. Контрольну групу склали 40 дітей (середній вік 10,1±1,3 року), які отримували лише стандартне лікування.

Усі діти були госпіталізовані на 2–4 день захворювання, у розпалі клінічної симптоматики ПП. Загальний стан дітей під час госпіталізації можна було розцінювати як середньоважкий. Критеріями включення були: позалікарняна (негоспітальна) пневмонія, яка підтверджена рентгенологічно; вік від 7 до 14 років; відсутність алергічних реакцій на компоненти препарату; згода дитини та її батьків на прийом препарату. Критеріями виключення – відмова від прийому препарату; застосування інших адаптогенів і/або імуномодуляторів; важкі супутні гострі та хронічні захворювання; недотримання умов протоколу; наявність в анамнезі життя будь-яких неврологічних захворювань; диспансерне спостереження у дитячого невролога.

Інструментальне дослідження проводилось на перший день нормалізації температури та через місяць від початку лікування із застосуванням ноотропного препарату «Ноофен». Реєстрація та запис біострумів головного мозку відбувалися за допомогою електроенцефалографії. Застосовувався біполярний спосіб відведення біопотенціалів.

Результати дослідження та їх обговорення

На початку дослідження основна і контрольна групи не відрізнялись за основними медико-соціальними параметрами та важкістю клінічних проявів пневмонії. Частка осіб чоловічої статі неістотно перевищувала частку осіб жіночої.

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів на початку дослідження

Ознака	Група	
	основна (n=40)	контрольна (n=40)
Вік, років	10,4±2,1	10,1±1,3
Стать, хлопців % (n)	60 (24)	50 (20)
Тривалість захворювання, днів	2,6±1,6	2,8±1,9
Тяжільне, % (n)	90 (36)	90 (36)
Колір шкіри: блідість, % (n), почервоніння, % (n)	60 (24) 40 (16)	70 (28) 30 (12)
Зниження апетиту, % (n)	90 (36)	85 (34)
Загальна слабкість, % (n)	100 (40)	100 (40)
Зниження працездатності, % (n)	100 (40)	100 (40)
Порушення сну, % (n)	80 (32)	70 (28)
Біль голови, % (n)	75 (30)	85 (34)
Емоційна лабільність, % (n)	80 (32)	85 (34)

У всіх дітей на початку дослідження (n=80) зустрічались такі симптоми, як загальна слабкість (100%) та зниження працездатності (100%), у більшості – зниження апетиту (70 дітей – 87,5%), порушення сну (60 дітей – 75%), біль голови (64 дитини – 80%), емоційна лабільність (66 дітей – 82,5%). Тривалість захворювання перед госпіталізацією в обох групах не мала істотної різниці (табл. 1).

Описуючи порушення біоелектричної активності головного мозку, слід зазначити, що основними компонентами ЕЕГ здорової людини в стані спокою є альфа- і бетаритми. Альфа-хвилі – правильні ритмічні коливання з частотою 8–12 за 1 секунду та амплітудою 30–70 мкВ. Альфа-ритм реєструється переважно в потиличних ділянках головного мозку. Бета-хвилі виражені переважно в передніх відділах мозку (у лобових і скроневих). На ЕЕГ здорової людини нерідко реєструються коливання в межах 1–7 за 1 с, але амплітуда їх не перевищує 20–30 мкВ. У деяких випадках альфа-ритм може бути відсутнім або, навпаки, альфа-активність може бути посилена. При патологічних станах на ЕЕГ з'являються дельта-хвилі з частотою 1–3 за 1 с, тета-хвилі з частотою 4–7 за 1 с, гострі хвилі, піки – комплекси спайк-хвиль, пароксизмальна активність – раптові зміни ритмічної активності.

Оцінюючи тривалість клінічної симптоматики в групах спостереження, які досліджувались за записами батьків у спеціально розроблених щоденниках, ми визначили, що середня тривалість показників (загальна слабкість, стомлюваність, біль голови, порушення сну, емоційна лабільність, дратівливість, поганий апетит) була достовірно меншою у дітей основної групи порівняно з дітьми контрольної. Так, оцінюючи прояви астеничного синдрому, слід зазначити, що у дітей основної групи на тлі прийому ноотропного препарату «Ноофен» спостерігалось істотне зменшення тривалості загальної слабкості – 12,2±1,9 дня проти 14,5±2,1 дня у дітей контрольної групи (p<0,05), стомлюваності – 11±1,8 дня проти 15,3±2,7 дня (p<0,01), головного болю – 3,2±1,6 дня проти 9,7±3,8 дня (p<0,01), порушення сну – 5,5±2,7 дня проти 9,3±3,6 дня (p<0,05), емоційної лабільності – 9,05±2,9 дня проти 15±2,7 дня (p<0,01), дратівливості – 4,7±2,02 дня проти 15,05±2,73 дня (p<0,01).

Отримані нами результати дозволяють стверджувати, що діти основної групи, які в комплексі терапії приймали ноотропний препарат «Ноофен», мали значно кращу динаміку відновлення основних показників діяльності вегетативної нервової системи порівняно з дітьми контрольної (табл. 2).

При візуальній оцінці ЕЕГ у більшості дітей (64 дитини – 80%) на фоні лікування пневмонії відмічалось зниження амплітудних характеристик альфа-ритму, поступова заміна потужності альфа-ритму на потужності тета-ритму і дельта-хвиль, що загалом призводило

Таблиця 2

Середня тривалість основних клінічних симптомів у дітей груп спостереження (M±SD)

Ознака	Група		P
	основна (n=40)	контрольна (n=40)	
Зниження апетиту, (днів)	4,5±2,8	7,5±3,2	<0,05
Загальна слабкість, (днів)	12,2±1,9	14,5±2,1	<0,05
Зниження працездатності, (днів)	10,1±2,2	15,3±3,3	<0,05
Порушення сну, (днів)	5,5±2,7	9,3±3,6	<0,05
Біль голови, (днів)	3,2±1,6	9,7±3,8	<0,01
Втомлюваність, (днів)	11±1,8	15,3±2,7	<0,01
Дратівливість, (днів)	4,7±2,02	15,05±2,73	<0,01
Емоційна лабільність, (днів)	9,05±2,9	15±2,7	<0,01

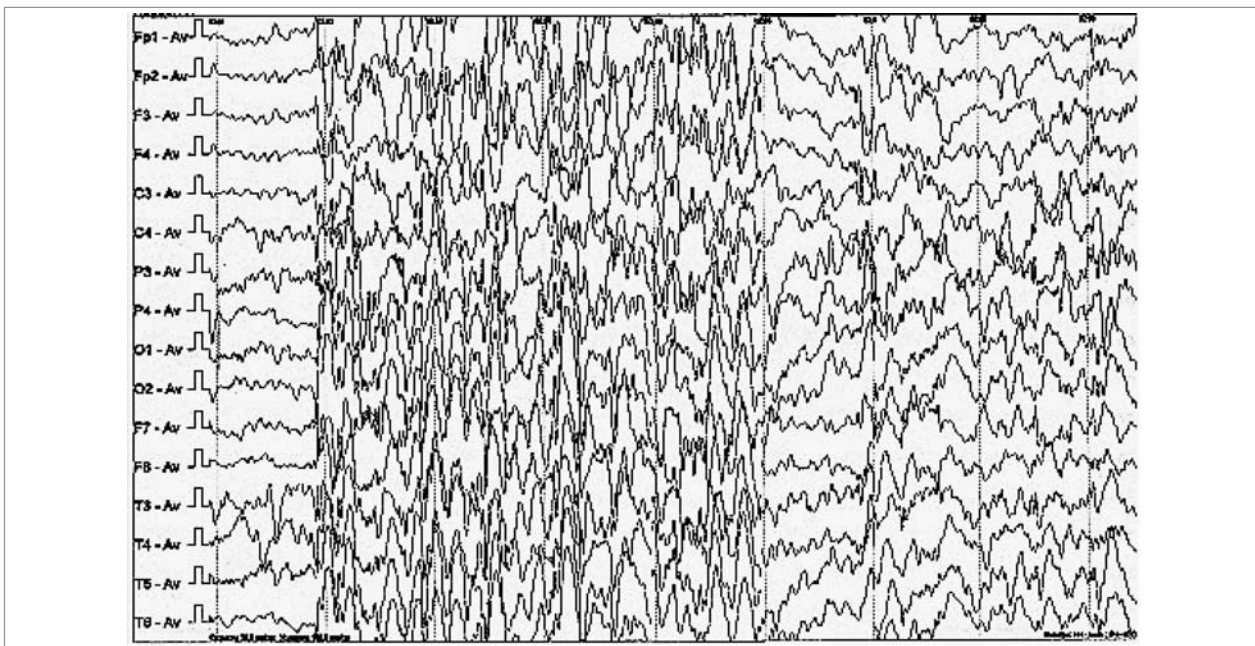


Рис. 1. ЕЕГ дитини М., 10 років, на фоні позагоспітальної правобічної вогнищевої пневмонії. Другий день від нормалізації температури



Рис. 2. ЕЕГ дитини М., 10 років, на фоні позагоспітальної правобічної вогнищевої пневмонії. 35-й день від нормалізації температури

до згладження зональних відмінностей. При проведенні функціональних проб ми зауважили зростання кількості окремих та групових загострених потенціалів, появу генералізованих розрядів і десинхронізації фонові активності, появу білатерально-синхронних високоамплітудних розрядів поліспайк-хвиль тривалістю 3–5 с під час гіпервентиляції.

Після лікування із застосуванням ноотропного препарату «Ноофен» при повторному обстеженні через місяць у 95% дітей основної групи відмічались позитивні зміни у структурі альфа-ритму, покращилась його модуляція та зональний розподіл, знизилась частота загострених форм альфа- та бета-коливань, зменшилась інтенсивність повільно-хвильової активності, зникли білатерально-син-

хронні спалахи. За оцінкою спеціаліста, у цих дітей показники ЕЕГ повністю відповідали віковим нормам.

У більшості дітей контрольної групи ЕЕГ-картина біоелектричної активності головного мозку теж мала позитивну динаміку, проте майже кожна третя дитина через місяць від початку спостереження мала помірно виражені дифузні зміни біоелектричної активності головного мозку, елементи загострених хвиль при гіпервентиляції, що свідчило про неповне відновлення функцій центральної нервової системи.

У якості найбільш цікавого прикладу порушення біоелектричної активності головного мозку при ПП і за відсутності органічних змін з боку ЦНС можна навести клінічний приклад хворої М., 10 років, яка була госпіталізована з діагнозом позагоспітальної правобічної вогнищевої пнев-

монії середньої важкості, гострий перебіг, ДНІ-II ст., ССН 0 ст.

При первинному ЕЕГ-обстеженні у дитини, на фоні помірно виражених дифузних змін біоелектричної активності головного мозку, реєструвалися пароксизмальна активність у правій лобно-прецентральної та лівій скроневій ділянках з білатерально синхронними високоамплітудними розрядами поліспайк-хвиль тривалістю 5–7 секунд. Дитина отримувала ноотропний препарат «Ноофен» (рис. 1–2).

Як видно на рис. 2, у дитини досягнута нормалізація біоелектричної активності головного мозку, вогнищеві і пароксизмальні зміни не реєструвалися, що супроводжувалося нормальним загальним станом дитини, відсутністю скарг і доброю працездатністю при оволодінні шкільним навчальним матеріалом.

Висновки

У дітей, які перенесли ПП, протягом тривалого часу спостерігаються порушення загального стану та виразна астенизація організму, яка у ранньому відновному періоді супроводжується порушенням біоелектричної активності головного мозку. Характерними ознаками патологічних розладів на електроенцефалограмі є зниження амплітудних характеристик альфа-ритму, поступова заміна потужності альфа-ритму на потужності тета-ритму і дельта-

хвиль, згладження зональних відмінностей, поява окремих та групових загострених потенціалів, генералізованих розрядів і десинхронізації фонові активності, білатерально-синхронних високоамплітудних розрядів поліспайк-хвиль під час гіпервентиляції.

Діти із вищепереліченими порушеннями потребують, окрім стандартного лікування (включаючи фізіотерапевтичні та кінезотерапевтичні процедури), додаткових лікувальних заходів, скерованих на корекцію обмінних, енергетичних процесів та антигіпоксичної активності.

Запропоноване лікування із застосуванням ноотропного препарату «Ноофен» дозволяє оптимізувати комплексне лікування, швидше досягнути нормалізації клінічних та функціональних показників, зменшити прояви вогнищевих та пароксизмальних порушень, нормалізувати біоелектричну активність мозку, покращити фізичний стан, адаптивні властивості і стресову стійкість організму.

Наявність виразного клінічного ефекту, відсутність побічних дій дозволяють рекомендувати включення препарату «Ноофен» у комплекс стаціонарного та амбулаторного лікування ПП у дітей віком 7–14 років.

Отримані результати є основою для подальшого вивчення особливостей перебігу та лікування астеничного синдрому та порушень біоелектричної активності головного мозку у дітей в періоді реабілітації після перенесеної пневмонії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурчинський С. Г. Сучасні підходи до фармакотерапії вік-залежних порушень когнітивної функції / С. Г. Бурчинський // Ліки. — 2007. — № 3–4. — С. 17–20.
2. Вегетативные дисфункции у детей с острой внебольничной пневмонией и пути медикаментозной коррекции / С. Л. Няньковский, М. С. Яцула, И. В. Бабик [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2012. — № 2 (37). — С. 55–61.
3. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей / Л. Р. Зенков. — 5-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 356 с.
4. Лембрик І. С. Особливості астеничного синдрому при хронічних соматичних захворюваннях в умовах навчальної діяльності / І. С. Лембрик // Здоровье ребенка. — 2009. — № 1. — С. 52–56.
5. Оптимальный выбор терапии при внебольничной пневмонии у детей / А. Б. Малахов, И. А. Дронов, И. К. Волков [и др.] // Лечащий врач. — 2011. — № 1. — С. 5–12.
6. Хайтович М. В. Рациональна антибіотикотерапія у дітей з негоспітальною пневмонією / М. В. Хайтович // Здоров'я України. — 2012. — № 1. — С. 8–10.
7. Tatum W. O. Handbook of EEG Interpretation / W. O. Tatum. — NY: Demos Medical Publishing, 2007. — 300 p.

Препарат «Ноофен» — выбор терапии астенического синдрома для детей школьного возраста с диагнозом «Внегоспитальная пневмония»

С.Л. Няньковский, И.В. Бабик, Л.О. Мовяк

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Цель: исследовать эффективность ноотропного препарата «Ноофен» в комплексе лечения биоэлектрических нарушений активности головного мозга у детей после перенесенной внебольничной пневмонии (ВП).

Пациенты и методы. В исследовании приняли участие 80 детей 7–14 лет, которые были разделены на основную (дополнительный прием препарата «Ноофен») и контрольную (стандартное лечение) группы. Инструментальное исследование проводилось в первый день нормализации температуры и через месяц от начала применения препарата «Ноофен». Регистрация и запись биотоков головного мозга происходили при помощи электроэнцефалографии. Применялся биполярный способ отведения биопотенциалов.

Результаты. У детей, перенесших ВП, в течение длительного времени наблюдались нарушение общего состояния и выраженная астенизация организма, которая в раннем восстановительном периоде сопровождается нарушением биоэлектрической активности головного мозга. Характерными признаками патологических расстройств на электроэнцефалограмме являются снижение амплитудных характеристик α -ритма, постепенная замена мощности альфа-ритма на мощности тета-ритма и дельта-волн, сглаживание зональных отличий, появление отдельных и групповых заостренных потенциалов, генерализованных разрядов и десинхронизации фоновой активности, билатерально-синхронных высокоамплитудных разрядов полиспайк-волн во время гипервентиляции. Включение в схему лечения ноотропного препарата «Ноофен» приводит к положительным сдвигам в структуре альфа-ритма, улучшению его модуляции и зонального распределения, снижению частоты пиковых форм альфа- и бета-колебаний.

Выводы. Включение ноотропного препарата «Ноофен» позволяет оптимизировать лечение ВП, быстрее достичь нормализации клинических и функциональных показателей, уменьшить проявления очаговых и пароксизмальных нарушений, нормализовать биоэлектрическую активность мозга, улучшить физическое состояние, адаптационные свойства и стрессоустойчивость организма.

Ключевые слова: дети, пневмония, лечение, биоэлектрическая активность мозга, Ноофен.

НООФЕН® 100

(γ-аміно-β-фенілмасляної кислоти гідрохлорид)

порошок в саше
для дітей з
3-х років



**УНІКАЛЬНИЙ НООТРОПНИЙ
ПРЕПАРАТ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ:**

- 1. НООТРОПНА** – стимулює процес навчання, покращує увагу, пам'ять, підвищує фізичну та розумову діяльність.
- 2. ПОМІРНА ТРАНКВІЛІЗУЮЧА** – зменшує відчуття тривоги, страху, усуває ознаки розгальмованості, гіперактивності та прояви невротів у дітей (заїкання, тики, енурез).
- 3. АНТИАСТЕНІЧНА** – поліпшує самопочуття, впевненість в собі, мотивації до активної діяльності.
- 4. ВЕГЕТОСТАБІЛІЗУЮЧА** – впорядковує симпато-вагальний баланс: нормалізує ритм серця, артеріальний тиск, знижує метеочутливість.
- 5. АНАЛЬГЕТИЧНА** – зменшує прояви вертебро-генного болювого синдрому при остеохондрозі, сколіозі та болю при неврогенних захворюваннях серця і шлунка.
- 6. ПОМІРНА ПРОТИСУДОМНА** – покращує стан пацієнтів після черепно-мозкових травм, усуває рухові та мовні розлади, попереджає мимовільні скорочення м'язів в тому числі при невротизації у дітей.

**НООФЕН® 100 –
препарат вибору при астенічних
та тривожно-невротичних станах у дітей з 3-х років:**

- ✓ Зручна форма випуску (порошок в саше) – швидко розчиняється, має приємний апельсиновий смак, не містить цукру;
- ✓ Клінічно доведений швидкий терапевтичний ефект з перших днів прийому та високий профіль безпеки;
- ✓ Не акумулює в організмі;
- ✓ Не викликає звикання й синдрому відміни;
- ✓ Відпускається без рецепта.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Гостра ниркова недостатність. До складу препарату входить аспартам, джерело фенілаланіну. Його застосування протипоказане хворим на фенілкетонурію. Більш детальну інформацію читайте в інструкції по медичному застосуванню препарату Ноофен® 100 мг. Реклама лікарських засобів. Інформація призначена для лікарів і фармацевтів. Р.П. №UA/3773/02/01 від 09.07.2012 р. №503. * Перелік літератури знаходиться в редакції

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):39–44

The drug «Noofen» — the choice of an asthenic syndrome therapy for school age children with an «out of hospital pneumonia» diagnosis.

S.L. Nyankovsky, I.V. Babik, L.O. Movyak

Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Ukraine

Purpose: to investigate the efficacy of nootropic drug «Noofen» in the complex treatment of the bioelectric activity of the brain disorders among children recovering from an «out of hospital» pneumonia (OHP).

Patients and methods: there were observed 80 children aged 7–14 years, who were divided into primary (an additional intake of the drug «Noofen») and control (the standard treatment) groups.

An instrumental study was conducted on the first day of the temperature normalization and after a month from the drug «Noofen» application. Registration and recording of the brain action currents was made by means of electroencephalography. It was used a bipolar way of the biopotential diversion.

Results: children undergoing (OHP) for a long time had a violation of general condition and severe asthenia organism, that in the early recovery period is accompanied by a violation of the bioelectric activity of the brain. The typical signs of pathological disorders in the electroencephalogram are the reducing of the amplitude characteristics of α -rhythm, the gradual replacement of the alpha rhythm power on the theta and delta waves power, smoothing zone differences, the emergence of an individual and group pointed potentials, the generalized discharges and desynchronization of the background activity, bilaterally-synchronous high-amplitude polyspike wave discharges during hyperventilation. Inclusion the drug «Noofen» in the treatment scheme leads to the positive changes in the alpha rhythm structure, improving its modulation and zonal distribution, reducing the frequency of peak forms of alpha and beta oscillations.

Conclusions: the «Noofen» helps to optimize (OHP) treatment, faster to achieve the normalization of the clinical and functional parameters, to reduce the appearance of focal and paroxysmal disorders, to normalize brain bioelectrical activity, to improve the physical condition and adaptation properties and body stress resistance.

Key words: children, pneumonia, treatment, brain action currents, «Noofen»

Сведения об авторах:

Няньковский Сергей Леонидович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. 032-2917851.

Бабик И.В. — ассистент каф. педиатрии Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. 032-2917851.

Мовьяк Л.О. — каф. педиатрии Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. 032-2917851.

Статья поступила в редакцию 3.10.2014 г.

НОВОСТИ

Чем опасна детская депрессия

Чувство вины, если оно возникает у ребёнка, считается скорее плюсом: от обычных детей извинений не дождётся. Однако исследователи из Вашингтонского университета показали, что у тех, кто в возрасте от 3 до 6 лет страдал от патологического чувства вины, позже уменьшена одна из областей мозга — инсула. Эта структура есть в обоих полушариях и отвечает за проявление эмоций. В предыдущих работах выяснили, что у взрослых, страдающих депрессией, размер инсулы тоже скромный по сравнению со здоровыми сверстниками.

В работе, длившейся несколько лет, принимали участие 129 детей. У 47 из них в возрасте от 3 до 6 выявили признаки клинической депрессии. Больше половины из них страдало патологическим чувством вины:

например, заходя в комнату с разбитой кем-то лампочкой, они начинали извиняться. Те 82 ребёнка, у которых депрессии не было, реже демонстрировали излишнюю вину: в 20% случаев. Когда участникам исполнилось 7 лет, им стали каждые полтора года проводить МРТ-сканирование вплоть до 13-летнего возраста. Оно-то и выявило аномально маленький размер инсулы у бывших дошкольников с депрессией. Кстати, само заболевание чаще всего не исчезало полностью, и эпизоды депрессии случались не один раз.

Итак, патологическое чувство вины, проявление клинической депрессии и снижение размера инсулы связаны. Пока остается не до конца изученным, что здесь причина, а что следствие.

Источник: med-expert.com.ua

УДК616.831-009.12-053.2:616.899+612.82

В.В. Абраменко

Особливості формування психомовленнєвого розвитку та біологічного віку дітей зі спастичним церебральним паралічем

Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України, м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):45–47;doi 10.15574/SP.2014.62.45

Мета: дослідити особливості психомовленнєвого розвитку, біологічного віку та їх динаміку у дітей зі спастичною формою церебрального паралічу (СЦП) з 4-місячного віку до 6-ти років життя.

Пацієнти і методи. Під динамічним спостереженням знаходилися дві групи дітей: 1-ша (основна) – 46 дітей з СЦП; 2-га (контрольна) – 40 неврологічно здорових дітей.

Результати. У дітей з СЦП, окрім м'язово-тонічних та рухових змін, спостерігалися значно нижчі показники психомовленнєвого розвитку, ніж у неврологічно здорових дітей ($P \leq 0,001$). Сильніше при СЦП були порушені ті показники психомовленнєвого розвитку, які фізіологічно повинні формуватися пізніше. Суттєві відхилення у термінах прорізування зубів свідчать, що у дітей з СЦП свертігається затримка розвитку організму у цілому, а не лише психомовленнєвого розвитку.

Висновки. Суттєвий дефіцит формування психомовленнєвих функцій у дітей з ДЦП вимагає перегляду, обґрунтування, концептуальної розробки і впровадження патогенетичних підходів до їх лікування і реабілітації.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, спастичний церебральний параліч, психомовленнєвий розвиток, біологічний вік.

Вступ

Дитячий церебральний параліч (ДЦП) – резидуальний непрогресуючий синдром. Цей поширений термін об'єднує групу патологічних станів, які виникають внаслідок ускладнених пологів, післяпологових та внутрішньоутробних уражень головного мозку. Дитячий церебральний параліч має поліморфну клінічну картину й проявляється руховими, мовленнєвими, психічними порушеннями [3] та затримкою фізіологічного розвитку (ФР), де одним з основних критеріїв вважається зубна зрілість (терміни прорізування молочних і постійних зубів), що є більш постійною ознакою, ніж терміни осифікації скелету та проявів вторинних статевих ознак [2,4,6–8,11–14,16,19].

На сьогодні проблема дітей-інвалідів в Україні набуває особливого значення у зв'язку з постійним зростанням їхньої частки в структурі дитячого населення. Поширеність ДЦП у дитячого контингенту 0–17-річного віку в Україні становить за 2012 р. 2,48‰ (у 2011 р. – 2,48‰). Показник захворюваності – 0,13‰ (2011 р. – 0,14‰). Саме ДЦП є однією з найбільш частих причин дитячої інвалідності. У 2012 р. в Україні зареєстровано 167 059 дітей-інвалідів (209,6 на 10 000 дітей), у 2011 р. – 166 164 (207,6), у 2010 р. – 165 121 (204,3). Вперше в звітному році стали інвалідами 18 157 дітей (22,8 на 10 000 дітей), у 2011 р. – 18 717, у 2010 р. – 18 428 [15].

Стабільно високий рівень інвалідизації дітей з причин ДЦП, поряд з удосконаленням профілактики, визначає гостру необхідність пошуку нових і оптимізації існуючих методів відновлювального лікування, що першочергово має ґрунтуватись на вивченні особливостей психомовленнєвого розвитку (ПМР), адже саме дефіцит ПМР обмежує соціалізацію хворих дітей.

Мета: дослідити особливості ПМР, біологічного віку (БВ) та їх динаміку у дітей зі спастичною формою церебрального паралічу (СЦП) з 4-місячного віку до 6-ти років життя для подальшої оптимізації відновного лікування дітей з СЦП.

Матеріал і методи дослідження

Під динамічним спостереженням знаходилися 86 дітей. Першу групу (основну) склали 46 дітей з СЦП: 26 (56,52%) хлопчиків та 20 (43,48%) дівчаток, середній вік $34,6 \pm 2,3$ міс., що спостерігались з моменту їхнього першого звертання в центр реабілітації та отримували стандартне лікування (масаж, кінезотерапія, розробка суглобів, фізіотерапевтичне, соціально-педагогічне лікування). Другу групу (контрольну) склали 40 неврологічно здорових дітей – 20 (50%) хлопчиків та 20 (50%) дівчаток, середній вік $33,40 \pm 0,96$ місяця.

Показники ПМР обох груп порівнювались між собою та з показниками протоколів нормативного ПМР розвит-

Таблиця

Формування фізіологічних навичок ПМР у хворих на СЦП та здорових дітей

Навичка	Основна група					Група контролю
	Вікова норма (1)	Затримка (2)	Затримка (3)	Затримка (4)	Не сформовано (5)	Вікова норма
Посмішка	1–2,5 міс. n=29 (63,04±7,12%)	з 2,5 до 5 міс. n=5 (10,87±4,59%)	з 5 до 8 міс. n=6 (13,04±4,97%)	з 8 до 12 міс. n=1 (2,17±2,15%)	n=5 (10,87±4,59%)	n=40 100%
Перші слова	10-13 міс. n=21 (45,65±7,34%)	з 13 до 16 міс. n=3 (6,52±3,64%)	з 16 до 22 міс. n=3 (6,52±3,64%)	з 22 до 36 міс. n=2 (4,35±3,01%)	n=17 (36,96±7,12%)	n=40 100%
Фразова мова	19-26 міс. n=14 (30,43±6,78%)	з 26 до 30 міс. n=4 (8,70±4,15%)	з 30 до 36 міс. n=1 (2,17±2,15%)	36 до 42 міс. n=1 (2,17±2,15%)	n=26 (56,52±7,31%)	n=40 100%

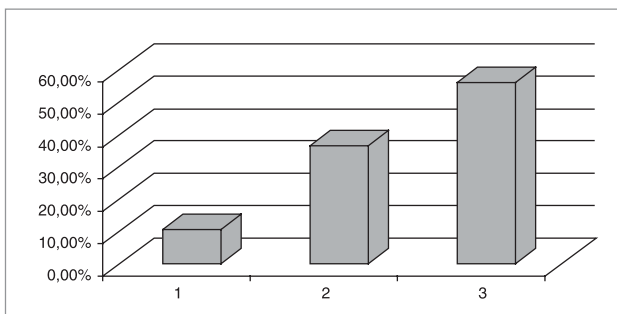


Рис. 1. Питома вага несформованих навичок ПМР у дітей з ДЦП (%)

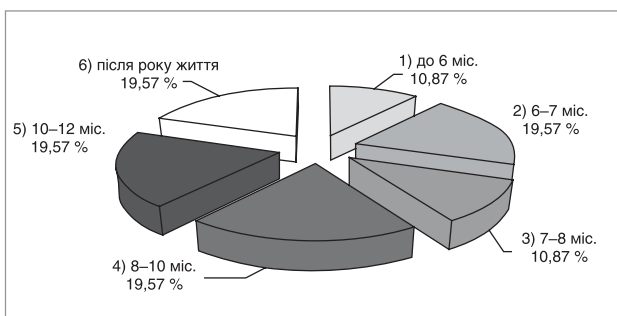


Рис. 2. Прорізування першого молочного зуба у дітей основної групи (%)

ку дітей [9,15,17,18,20,21]. Враховуючи хронологічну послідовність фізіологічного формування, досліджувались наступні основні критерії: 1) посмішка; 2) перші слова; 3) фразова мова; 4) перший зуб.

Результати дослідження та їх обговорення

При оцінці вищеперахованих критеріїв та строків їх формування були отримані наступні дані, які відображують кількість та відсоток хворих з різними термінами затримки появи певної навички або ознак біологічного віку (табл.).

Як видно з таблиці, характер формування фізіологічних навичок ПМР дітей з ЦП виглядав наступним чином: 1-а підгрупа основної групи – вікову норму за формуванням трьох основних навичок (посмішка, перші слова, фразова мова) склали біля 2/3 за першою навичкою, менше половини за другою та майже чверть щодо фразової мови; решта пацієнтів (2-4) мала різні строки затримки формування навички; на жаль, суттєвою (5) є частка дітей, у яких навичку не сформовано. Усі діти контрольної групи не вийшли за межі вікової норми.

У результаті дослідження особливостей ПМР виявлено, що у дітей з ДЦП більш значно порушуються ті нави-

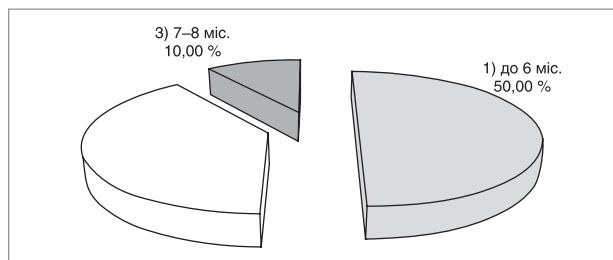


Рис. 3. Прорізування першого молочного зуба у дітей контрольної групи (%)

чки, які фізіологічно мають формуватися більш пізно. Отже, зростання питомої ваги несформованих навичок виглядало наступним чином: 1 – посмішка – $n=5$ ($10,87 \pm 4,59\%$); 2 – перші слова – $n=17$ ($36,96 \pm 7,12\%$); 3 – фразова мова – $n=26$ ($56,52 \pm 7,31\%$), (рис. 1).

Графічне зображення розподілу строків прорізування першого молочного зуба як одного з показників біологічного віку у хворих на ДЦП та неврологічно здорових дітей представлено на діаграмах: 1 – перший молочний зуб прорізався в межах вікової норми (до 6-ти міс. життя) у 1/9 дітей основної групи (рис. 2) та у 1/2 дітей контрольної групи (рис. 3); 2-3 – з 6-ти до 8 міс., у 1/3 (1-а група) та у 1/2 дітей (2-га група); 4-6 – із затримкою від 8 міс., після року життя (рис. 2) у понад 1/2 дітей основної групи.

Таким чином, у більшості дітей основної групи відмічалась вагомий відхилення в термінах прорізування першого молочного зуба, що свідчить про затримку розвитку організму у цілому, а не тільки психомовленнєвої сфери дитини.

Висновки

1. У дітей СЦП окрім м'язово-тонічних та рухових змін спостерігалися достовірно нижчі показники ПМР, ніж у неврологічно здорових дітей ($p \leq 0,001$).
2. У дітей з СЦП більш значно порушуються ті показники ПМР (затримка, недорозвиток), які фізіологічно мають формуватися більш пізно.
3. Вагомий відхилення в строках прорізування зубів свідчать, що у дітей із ЦСП спостерігається гальмування розвитку організму у цілому, а не тільки ПМР.
4. Отримані результати доводять, що, незважаючи на загальноприйняті реабілітаційні заходи, які попередньо на різних етапах розвитку отримували діти з СЦП, спостерігається суттєвий дефіцит формування психомовленнєвих функцій, що викликає необхідність перегляду, обґрунтування, концептуальної розробки і впровадження патогенетичних підходів до лікування та реабілітації дітей з ДЦП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз роботи дитячої неврологічної служби за 2012 рік, головного позаштатного спеціаліста МОЗ України зі спеціальності «Дитяча неврологія». МОЗ України №04.04.42/23498 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
2. Байжанов Б. Б. Роль состояния периферического артикуляционного аппарата в нарушении развития речи у детей, больных ДЦП / Б. Б. Байжанов, Х. А. Худайбердиева // Материалы конф., посв. 50-летию ин-та. — Ташкент, 1982. — С. 148—150.
3. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. — М.: Трида-Х, 2001. — 638 с.
4. Качесов В. А. Основы интенсивной реабилитации. ДЦП / В. А. Качесов. — С.-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2005. — С. 74—76.
5. Качесов В. А. Ускорение прорезывания молочных зубов как критерий успешной реабилитации у детей с детским церебральным параличом / В. А. Качесов // Материалы науч. конф., посвященной 850-летию г. Москвы [«Актуальные вопросы охраны здоровья крупного города»], (Москва, 4 сент. 1997 г.). — М., 1997. — С. 28.
6. Корчагина В. В. Состояние полости рта у детей, страдающих ДЦП, спинальными грыжами и миопатиями: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Корчагина. — М., 1995. — 21 с.

7. Лильин Е. Т. Стоматологические аспекты детского церебрального паралича: обзор / Е. Т. Лильин, Е. Н. Гордеева, Л. А. Дмитриева // Стоматология. — 2002. — № 6. — С. 61—65.
8. Палкин И. И. Состояние зубов и полости рта у детей, страдающих церебральными параличами / И. И. Палкин, С. Н. Ильина, М. И. Файнпггейн // Санаторно-курортное лечение ДЦП. — Калуга, 1975. — С. 118—119.
9. Параклинические показатели больных с задержкой психомоторного развития различного генеза / Шамансуров Ш. Ш., Зиямухамедова Н. М., Саидазизова Ш. Х., Гулямова М. К. // Актуальные проблемы детской неврологии и использование новых технологий в диагностике неврологических заболеваний : сб. тез. науч.— практ. конф. — Ташкент, 2007. — С. 129—130.
10. Персин Л. С. Оценка гармоничного развития зубочелюстной системы / Л. С. Персин, Т. Ф. Косырева. — М. : Центр—Ортодент, 1996. — 45 с.
11. Попович И. Ф. Оценка состояния зубов у детей с ДЦП / И. Ф. Попович // Детский церебральный паралич. — М., 1971. — С. 71.
12. Рзаева Т. А. Состояние зубочелюстной системы у детей раннего возраста с поражением ЦНС / Т. А. Рзаева, В. М. Елизарова // Профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний : тез. докл. — Ижевск, 1992. — С. 14.
13. Стародубцева Р. С. О гипоплазии зубов детей с церебральными параличами / Р. С. Стародубцева // Матер. 1-го съезда стоматологов Казахстана. — Алма-Ата, 1974. — С. 87—89.
14. Стародубцева Р. С. Состояние зубов у детей с ДЦП / Р. С. Стародубцева : дис. ... канд. мед. наук. — Алма-Ата, 1972. — 191 с.
15. Студеникин В. М. Развитие мальчиков и девочек первых трех лет жизни: «общее» или «свое» / В. М. Студеникин // Акт. вопр. разв. детей. — 2009. — № 5. — С. 19—30.
16. Сухорукова В. Э. Состояние полости рта у больных детскими церебральными параличами / В. Э. Сухорукова // Тез. докл. 33-й науч.—практ. конф. врачей Евпаторийского курорта. — Евпатория, 1963. — С. 118.
17. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): практич. рук-во / под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. — 2-е изд., перераб. и доп. — Т. 1. — М. : ГЭОТАР—Медиа, 2006. — 414 с.
18. Хачатрян Л. Г. Психомоторное развитие здоровых детей грудного и раннего возраста и методика их осмотра (справочное пособие для врачей) / Л. Г. Хачатрян, В. М. Студеникин, О. И. Маслова ; под ред. А. А. Баранова. — М., 2003. — 26 с.
19. Шамансуров Ш. Ш. Аномалии прикуса при поражении ЦНС у детей / Ш. Ш. Шамансуров, Б. Б. Байжанов // Перинатальная неврология. — Казань, 1983. — С. 157—158.
20. Шамансуров Ш. Ш. Клинико-нейро-визуализационные показатели в диагностике задержки психомоторного развития у детей первых лет жизни : материалы IV съезда неврологов Узбекистана / Ш. Ш. Шамансуров, М. З. Реджабоева // Неврология. — 2008. — № 3—4. — С. 180.
21. Шамансуров Ш. Ш. Неврология раннего детства / Ш. Ш. Шамансуров, В. М. Студеникин. — Ташкент : Полиграфический творческий дом «O'QITUVCHI», 2010. — С. 14—15.

Особенности формирования психоречевого развития и биологического возраста детей со спастическим церебральным параличом

В.В. Абраменко

Украинский медицинский центр реабилитации детей с органическим поражением нервной системы МЗ Украины г. Киев

Цель: исследовать особенности психоречевого развития, биологического возраста и их динамику у детей со спастической формой церебрального паралича (СЦП) в возрасте от 4-х месяцев до 6-ти лет жизни.

Пациенты и методы. Под динамическим наблюдением находились две группы детей: 1-я (основная) — 46 детей с СЦП; 2-я (контрольная) — 40 неврологически здоровых детей.

Результаты. У детей со СЦП, кроме мышечно-тонических и двигательных изменений, наблюдались значительно более низкие показатели психоречевого развития, чем у неврологически здоровых детей ($p \leq 0,001$). Сильнее при СЦП были нарушены те показатели психоречевого развития, которые физиологически должны формироваться позже. Существенные отклонения в сроках прорезывания зубов свидетельствуют, что у детей с СЦП наблюдается отставание развития организма в целом, а не только психоречевого развития.

Выводы. Существенный дефицит формирования психоречевых функций у детей с ДЦП требует пересмотра, обоснования, концептуальной разработки и внедрения патогенетических подходов к их лечению и реабилитации.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, спастический церебральный паралич, психоречевое развитие, биологический возраст.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):45—47;doi 10.15574/SP.2014.62.45

Formation features of the psycho-verbal development and the biological age of the children with the spastic cerebral palsy

Abramenko V.V.

PI Ukrainian medical rehabilitation center for children with organic injuring of nervous system, Ministry of Health of Ukraine, Kiev

Purpose: to explore the features of psycho-verbal development, the biological age and their dynamics among children with the spastic form with the cerebral palsy (SCP) from 4 months up to 6 years of life.

Materials and methods: under the dynamic observation there were two groups of 86 children: 1st (basic), 46 children with SCP; 2nd (control), 40 neurologically healthy children.

Results: children with SCP, except for muscular-tonic and motor changes were observed with the significantly lower mental and speech features of the development comparing with the neurologically healthy children ($P \leq 0,001$). There were violated the indicators of the psychoverbal development stronger that should be formed physiologically later. The significant deviations in the teething period indicates that children with SCP are lagging in the development of the whole organism but not just in psychoverbal development.

Conclusions: the substantial deficits of the psychoverbal functions formation among children with SCP requires the revision, study, conceptual development and implementation of the pathogenetic approach to their treatment and rehabilitation.

Keywords. Cerebral palsy, spastic cerebral palsy, psycho-verbal development, mental and speech development, biological age.

Сведения об авторах:

Абраменко Владимир Валериевич — невролог, рефлексотерапевт Украинская Ассоциация Рефлексотерапии и Медицинской Акупунктуры. Адрес: г. Киев, ул. Щусева, 36; e-mail: v_abramenko@yahoo.com

Статья поступила в редакцию 26.09.2014 г.

Психологические компоненты нарушения развития ребенка в связи с речевой депривацией

Киевская городская психоневрологическая больница №2, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):48–51;doi 10.15574/SP.2014.62.48

Резюме. *Негативные психологические компоненты, влияющие на ребёнка с несовершенной речью, создают депривационные условия для его развития. В свою очередь, дефект речи становится вторичным условием депривации и приводит к возникновению депривационных явлений болезненного типа.*

Ключевые слова: *психологические компоненты, депривация, развитие, речевой дефект, болезненные состояния.*

Введение

Речь представляет собой сложную функциональную систему, для формирования которой необходимо своевременное развитие мозговых структур (речевых зон), их правильное взаимодействие между собой и другими функциональными системами психики.

Немаловажное значение для своевременного развития речи или её утраты имеют социально-психологические условия, в которых развивается ребёнок.

Психологические компоненты — это совокупность социально-психологических влияний на развитие ребёнка.

Наличие негативных психологических компонент в жизни ребёнка пагубно влияет на развитие его психики в целом. Речевая система при этом может претерпевать различные изменения в структуре и функциях, например задержка речевого развития, нарушение коммуникативно-регулирующей функции речи, что приведёт к полной утрате пользования речью, другие формы речевой патологии [2].

Независимо от формы речевого дефекта и причин его возникновения (биологического или социально-психологического характера), нарушения речевой функции, прежде всего, касаются изменений в системе и структуре общения ребёнка с окружающей средой. Ребёнок оказывается в состоянии депривации, и развитие всех его функциональных систем приостанавливается либо искажается. При этом нарушаются различные формы социального функционирования ребёнка.

Цель работы — выявление негативных психологических компонент, влияющих на развитие ребёнка, при наличии речевого дефекта.

Основные задачи работы:

1. Определить варианты психологических компонент, негативно влияющих на развитие речи ребёнка.
2. Представить некоторые формы расстройств социального функционирования при речевом дефекте.
3. Выявить роль депривационных механизмов в развитии ребёнка при речевом дефекте.

Материал и методы исследования

В исследовании ис пользовались клинико-психопатологический и клинико-катамнестический (5–15 лет) методы, логопедическая диагностика и специальная коррекция, патопсихологическая диагностика и психологическая реабилитация, работа специалистов с семьёй и окружением ребёнка.

Результаты исследования и их обсуждение

Психологические компоненты, которые негативно влияют на развитие речи ребёнка, возникают в разном возрастном периоде и имеют различную остроту реагирования ребёнка.

В раннем детском возрасте и ещё до рождения ребёнка это могут быть:

- психологическое — отторжение плода матерью и членами семьи, что воздействует на «психологическую матрицу» ребёнка в период его развития в утробе матери (нежеланный ребёнок);

- психологическая травматизация матери, особенно в последние месяцы беременности;

- после рождения ребёнка — нарушение взаимодействия в системе «мать—дитя».

В дальнейшем могут иметь место другие негативные психологические компоненты, которые мешают своевременному и правильному развитию речи и психики ребёнка [6]. К ним можно отнести:

- социально-психологические проблемы внутри семьи, взаимодействие членов семьи между собой;

- положение ребёнка в семье как личности, понимание его проблем, в том числе и речевых, возможности и готовность семьи к их разрешению.

Все эти причины приводят к общей или частичной речевой депривации:

- недостаточное или неправильное речевое общение (в семье мало говорят с ребёнком, воспитание в доме малютки, двуязычие и т.д.);

- отрицательное отношение родных и ближайшего окружения к несовершенной речи ребёнка (порицание, насмешки, наказания и т.д.);

- появление у ребёнка негативных психологических комплексов из-за недостаточно сформированной речи.

При этом наступает так называемый «второй этап депривации», касающийся непосредственно речевой функции, — ребёнок понимает свою речевую недостаточность и отказывается использовать речь как средство общения.

Нарушается вся структура и система общения ребёнка с окружающим миром: коммуникативно-информационная, перцептивная и др. Это приводит к изменению в формировании когнитивной, эмоционально-волевой функциональных систем.

Таким образом, речевой дефект, при наличии определённых негативных психологических компонент, направленных на речевую функцию, становится самостоятельным депривационным механизмом в нарушении развития ребёнка [5].

Что такое «депривация» в феноменологическом значении? *Депривация* — этот термин с позиций психологии означает «лишение» [7]. Депривационные феномены представляют собой разнообразные состояния изменения психических функций, а также различные варианты нормального хода возрастного развития психики вследствие блокировки отдельных её функциональных систем, в частности речевой функциональной системы.

При речевых дефектах происходит блокировка реализации сенсорно-перцептивных, коммуникативно-инфор-

мационных, эмоциональных, кинестетических и других потребностей. Зачастую ребёнок не ведаёт, что он может и умеет сделать, сказать и т.д.

По мнению ряда авторов, следует различать *депривационную ситуацию и депривационные явления* [7].

Депривационная ситуация — это социально-психологические условия, которые препятствуют нормальному ходу развития ребёнка, его потребностей и функциональных систем.

Депривационные явления — это состояния, которые являются следствием внезапно или длительно действующей на индивидуум депривационной ситуации.

В случаях речевых нарушений возникает длительная депривационная ситуация, которая при неправильной позиции близкого окружения к проблеме ребёнка может привести к депривационным явлениям.

Особенности личности ребёнка (вялость, пассивность, сензитивность, слабая мотивация на реализацию своих потребностей) и наличие негативных психологических компонент депривационного типа могут привести к образованию болезненных расстройств психики. При этом основным стержнем в патологии будет дефектная речевая функциональная система, которая будет «обрастать» блокировкой общения и изменениями в других функциях психики [4].

Наиболее часто встречающиеся варианты подобных нарушений:

- задержка развития речи;
- эмоциогенный мутизм, как вариант реакции ребёнка на его дефектную речь;
- реакция речевого протеста, которая при негативных психологических компонентах может перерасти в стойкий частичный или тотальный мутизм;
- параутистические реакции избегания контакта при речевом дефекте.

Следует отметить, что эмоциогенный мутизм может возникнуть у ребёнка и без первичных речевых нарушений, в результате неожиданной острой стрессовой ситуации. Однако по истечению этой ситуации и при психологической коррекции нарушения речевого контакта исчезают.

Задержка речевого развития с позиций влияния психологических компонент возникает чаще всего в условиях депривации ребёнка в младенческом и раннем детском возрасте.

Клинически задержка речевого развития характеризуется замедленным темпом формирования больше экспрессивной речи согласно стадиям её развития при относительной сохранности структуры речи. При этом сохраняется последовательность в формировании этапов речевого развития, но с некоторым запозданием.

Дети с задержкой речевого развития способны усваивать фонетику языка, самостоятельно овладевать речевыми обобщениями, правильно использовать лексико-грамматические конструкции языка.

Реабилитация детей с задержкой речевого развития после консультации логопеда проводится силами семьи или воспитателей детского учреждения.

Эмоциогенный мутизм представляет собой психогенно обусловленное прекращение речевого общения (МКБ-10 F94.0) и имеет отношение к нарушению социального функционирования [1].

Различают тотальный, или общий, мутизм (речевое общение прекращается со всеми людьми) и элективный мутизм (избирательное молчание по отношению к психологически неприемлемым для индивида ситуациям или отдельным людям).

При воздействии на ребёнка негативных психологических компонент возникновение мутизма может происходить по разным механизмам: невротический, не зависящий от желания ребёнка; произвольный, или личностно-установочный.

Невротический (непроизвольный) тип эмоциогенного мутизма чаще всего проявляется при действии психогенного фактора стрессового характера: возникает панический страх и блокируется реализация функциональной речевой системы, зачастую до степени тотального мутизма.

Система общения также нарушается. Ребёнок отказывается от любого способа общения, наступает коммуникативная и психологическая блокада общения избирательного либо тотального типа.

Реабилитационные мероприятия должны быть немедленно приближены к ситуации во времени. Психологическая реабилитация, помощь семьи обычно нивелируют расстройство, и мутизм проходит бесследно. Однако в будущем, при наличии негативных психологических компонент, даже без стрессового воздействия, могут повториться кратковременные «мутичные» реакции. Приводим случай из практики детского психиатра.

Женя К., 4,5 года, здоровый, жизнерадостный ребёнок, обратился по поводу «молчания», которое наступило после внезапной встречи с маленькой собачкой. Она внезапно выскочила и, пытаясь общаться, радостно залаяла и активно прыгала. От такой неожиданности ребёнок «замер», на вопросы бабушки не отвечал. Такое состояние «молчания» продолжалось несколько дней: ребёнок плохо спал, почти ничего не ел, по ночам испытывал страхи, был тревожным. Родители обратились к логопеду и детскому психиатру.

Реабилитационные мероприятия с участием логопеда и психолога дали положительный результат, и через несколько дней ребёнок стал говорить тихим голосом, сначала с домашними, а затем и с другими детьми.

Катамнестическое наблюдение врача за состоянием ребёнка на протяжении года не выявило никаких отклонений. Собачка стала его любимой мягкой игрушкой: с ней он ложился спать, кушал, подолгу играл.

Личностно-установочный, или произвольный, тип мутизма — возникает при наличии длительно действующих психологических компонент явно негативного и неприемлемого для ребёнка порядка. По определению такое состояние можно расценить как адаптационную реакцию пассивного протеста, которая может перерасти в параутистическое состояние избегания контактов с миром.

Система общения при этом типе мутизма значительно и длительно нарушена:

- отсутствует речевой контакт;
- страдает коммуникативно-регулирующая функция речи, при сохранности смысловой и идеаторной (мыслительной) функций;
- контакт личностно и ситуационно обусловлен;
- могут сохраняться неречевые формы контакта избирательно по отношению к лицам или ситуации;
- имеется первичная сохранность социальной перцепции, идентификации, избирательность эмпатии;
- социальное взаимодействие ограничено избирательно;
- противодействие общению может быть в психологически трудных для ребёнка ситуациях либо при настойчивом требовании речевого общения;
- когнитивная функциональная система первично сохранена, но могут проявиться ограничения информационного порядка,

Возникновение мутизма может быть следствием психологических компонент депривационного характера из-за недостаточности развития речи.

Приводим случай из практики.

Витя Р., 8 лет, поступил в клинику с жалобами на избирательное «молчание». Наблюдается у логопеда по поводу сложной дислалии — дефект произношения нескольких звуков речи (фонем). Этот дефект был обнаружен ещё в возрасте 4-х лет, и ребёнок охотно работал с логопедом, старался правильно говорить. Однако несовершенная речь ребёнка очень раздражала отца, и он предпринимал свои «правильные» меры по исправлению этого дефекта: часто бранил ребёнка, передразнивал, иногда бил за неправильно сказанное слово, запрещал старшей сестре играть с братом. Все попытки матери уладить депривационную ситуацию для ребёнка не принесли желаемого результата. Ребёнок прекратил речевое общение сначала с отцом, затем с сестрой. С матерью при общении пользовался своей несовершенной речью. С течением времени избирательный мутизм распространился и на детей во дворе — они также смеялись и дразнили мальчика. Витя стал с недоверием относиться к логопеду, отказался заниматься с ним.

Реабилитационные мероприятия были направлены на психологическую терапию с ребёнком, логопедическую коррекцию с новым логопедом и по методике работы с мутизмом. Проводилась психологическая поддержка матери, работа с отцом по устранению депривационной ситуации. В течение года удалось преодолеть мутизм, наладить общение с семьей и окружающими. Ребёнок был определён в речевую школу, где проучился всего два года, а затем переведен в общеобразовательную школу. Учился хорошо, затем окончил техникум и успешно работал по специальности технического профиля. Катамнез 12 лет — благополучный.

Парааутистические состояния представляют собой психогенно обусловленную относительно стойкую форму избегания контакта с окружающим миром и сопровождаются мутизмом. В ряде случаев подобные расстройства могут начинаться с возникновения мутизма у ребёнка с несовершенной речью, и в дальнейшем формироваться по депривационному типу. По МКБ-10 парааутистические состояния относятся к расстройствам социального функционирования (F 94,8) [3].

При парааутистических состояниях нарушается коммуникативное поведение: ребёнок общается выборочно либо прекращает общение вовсе. При этом система общения искажается и приобретает видимость «приобретенного аутизма»:

- коммуникативное поведение зависит первично от выбора мотивов общения, которые изменяют либо блокируют способы общения;

- речь, как способ общения, ограничена в реализации до избирательного либо тотального мутизма;

- избирательное искажение социальной перцепции и социального взаимодействия;

- контакты с близкими людьми сохраняются, часто эмоционально насыщены, отмечается усиление эмпатии и привязанности;

- когнитивные нарушения не свойственны, однако при длительном состоянии возможна временная задержка психического развития из-за ограничения информативности и вербального интеллекта;

- особенности личности характеризуются наличием тревожности со стойкой фиксацией на неприятных впечатлениях, склонностью к реакциям тормозимого типа.

Примером возникновения подобного состояния может служить случай из практики.

Оля К., 10 лет, обратилась с матерью в консультативную поликлинику с жалобами на «отгороженное поведение» и потерю речи.

Из анамнеза: родилась от первой нормальной беременности и родов у матери-одиночки. Раннее развитие благополучное. Из-за необходимости матери уехать в большой город на работу девочка осталась жить с престарелой прабабушкой в селе. Детей в этом маленьком селе не было, и Оле приходилось общаться только с прабабушкой. Оля росла бойкой, лобознательной девочкой. Речь развивалась по стадиям, но словарный запас был ограничен бытовыми словами — страдал лексико-грамматический строй речи. Когда девочке исполнилось 4,5 года, мать забрала её в город и устроила в заводской садик. Здесь и начались проблемы для Оли: с ней никто не стремился играть, так как она мало знала, а словарный запас оставлял желать лучшего. За это она получала бесконечные замечания от воспитателей, и дети над ней смеялись. Кроме того, кто-то рассказал персоналу, что Оля растёт без отца, и её стали дразнить «байстрючкой».

Такое отношение к девочке заставило мать поговорить с воспитателем, но это вызвало лишь отрицательный результат — разразился скандал. Эти переговоры, к сожалению, велись в присутствии Оли. С тех пор она замкнулась в себе, перестала отвечать на вопросы этой воспитательницы. Та, в свою очередь, настроила всех детей и персонал против девочки. Оля перестала говорить со всеми, кроме матери. Пришлось снова отправить её в село. Через год при попытке матери поместить девочку в детское учреждение ей было отказано. Мотивировка — девочка ни с кем не общается и не умеет говорить. Однако с матерью речевой контакт не был потерян. На протяжении 2,5 лет Оля безуспешно лечилась медикаментозно в психоневрологической больнице.

С течением времени девочка совершенно отгородилась от всех людей, кроме матери, полностью утратила способность речевого контакта.

Логопедом был установлен психогенно обусловленный мутизм, который продолжался несколько лет. Это привело к тому, что затормозился навык воспроизведения речи и способность к правильной артикуляции.

На приёме у врача с участием детского психолога и логопеда было обращено внимание на характер контакта с ребёнком. Оля внимательно слушала рассказ матери и активно неречевыми способами пыталась исправить неправильную информацию, проявляла живые эмоциональные реакции и показывала всем своим поведением, что «хочет говорить, но не может». Логопед выявила полное понимание девочкой речи окружающих и блокаду экспрессивной речи.

С девочкой начали активно заниматься логопед, психолог, педагоги. Она охотно и старательно училась на всех занятиях. Спустя 4 месяца Оля снова научилась говорить: правильно выговаривала слова, строила сложные фразы, но только в присутствии логопеда. С ней постоянно работали педагоги младших классов, и через 5 месяцев Оля успешно освоила учебный материал 2-х первых классов. Работа с психологом помогла девочке избавиться от проблем в общении с детьми и персоналом.

Далее необходимо было возвращать Олю в реальную жизнь, что оказалось непросто. Медико-педагогическая комиссия не дала согласия на определение девочки в общеобразовательную школу, мотивируя тем, что девочка, хотя и владеет учебным материалом и интеллектуально сохранна, но является «переростком». В связи с таким решением Оля была направлена во вспомогательную школу, которую успешно окончила за три года, затем училась в вечерней школе, окончила техникум.

Из катамнеза (срок 15 лет): Оля успешно работает по специальности. Вышла замуж, имеет двоих здоровых детей. О своих детских проблемах и жизненных перипетиях старается не вспоминать.

Обсуждая приведенный случай из практики, можно сказать, что девочка находилась длительное время под воздействием негативных психологических компонент. Они привели к образованию депривационной ситуации, которая создала условия для возникновения болезненного состояния парааутистического типа. Немаловажную роль в этом сыграла несовершенная речь с последующим

мутизмом и блокада перцептивно-коммуникативной системы общения.

Выводы

Негативные психологические компоненты, влияющие на ребёнка с несовершенной речью, создают депривационные условия для его развития. В свою очередь, дефект речи становится вторичным условием депривации и приводит к возникновению депривационных явлений в виде болезненных расстройств речи и психики ребёнка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венар Ч. Психопатология развития детского и подросткового возраста / Ч. Венар, П. Кериг. — СПб: Прайс-Еврознак, 2007. — С. 670.
2. Детская психоневрология / под ред. Л. А. Булаховой. — К.: Здоровье, 2001. — С. 496.
3. Зінченко С. М. Медична психологія: навч. посібн. / С. М. Зінченко. — К.: КІСКЗ, 2000. — С. 341.
4. Зінченко С. М. Сучасні концепції психології і патології розвитку та їх використання у реабілітаційному процесі / С. М. Зінченко, В. Ю. Мартинюк // Сучасна педіатрія. — 2010. — № 2. — С. 198—200.
5. Ньюкомб Нора Развитие личности ребёнка / Нора Ньюкомб. — 8-е изд. — СПб: Питер, 2003. — С. 640.
6. Психология развития / под ред. Т. Д. Марцинковской. — М.: Академия, 2001. — С. 352.
7. Сорокин В. М. Специальная психология / В. М. Сорокин. — СПб.: Речь, 2003. — С. 187—194.

Психологічні компоненти порушення розвитку дитини у зв'язку із мовленнєвою депривацією

С.М. Зінченко, Л.В. Чурсина, М.Л. Івахненко

Київська міська психоневрологічна лікарня №2, Україна

Резюме. Негативні психологічні компоненти, які впливають на дитину із недостатньо розвинутим мовленням, утворюють деприваційні умови для її розвитку. У свою чергу, дефект мовлення стає вторинною умовою депривації, що сприяє появі деприваційних станів хворобливого типу.

Ключові слова: психологічні компоненти, дефект мовлення, розвиток, деприваційні умови, хворобливі стани.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):48–51;doi 10.15574/SP.2014.62.48

Psychological components of child development impairments caused by speech deprivation

S.M. Zinchenko, L.V. Chursina, M.L. Ivahnenko

Kiev city psycho-neurological hospital № 2, Ukraine

Negative psychological components affecting children with impaired speech create depriving conditions for children development. Speech defect is secondary deprivation condition causing illness-type deprivation phenomena.

Key words: psychological components. children. speech defect. deprivation condition.

Сведения об авторах:

Зінченко Светлана Николаевна — к.мед.н., доц., проф. психологии. Киевская городская психоневрологическая больница №2.

Адрес: г. Киев, ул. Миропольская, 8; тел.: 097 041 7839.

Чурсина Людмила Викторовна — врач детский психиатр высшей категории. Киевская городская психоневрологическая больница №2.

Адрес: г. Киев, ул. Миропольская, тел.: 067 681 6417.

Ивахненко Мария Леонидовна — детский психолог первой категории. Киевская городская психоневрологическая больница №2.

Адрес: г. Киев, ул. Миропольская, тел.: 067 973 9666.

Статья поступила в редакцию 6.05.2014 г.

УДК616.211-002-093.5-07-08

**Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел,
Т.Г. Андриенко, Н.В. Жихарева, И.В. Самохин, В. Ю. Ткаченко**

Современный метод усиления противовоспалительных, цитопротекторных и увлажняющих эффектов местной терапии аллергических ринитов у детей

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):52–55

Резюме. Показаны терапевтические возможности ирригационной терапии с использованием инновационных технологий в лечении аллергических ринитов у детей.

Ключевые слова: дети, ринит, лечение, профилактика, эктоин.

Частые повторные (рекуррентные) инфекции дыхательных путей (ОРЗ) у детей представляют собой медицинскую (существенный дефект состояния здоровья и качества жизни пациентов) и социальную проблему в виде фармако-экономической нагрузки на семью болеющего ребенка и государство в целом (увеличение количества дней нетрудоспособности родителей). Учитывая, что большинство ОРЗ имеют вирусную этиологию, в настоящий момент сложно рассчитывать на проведение эффективных терапевтических мероприятий. Более того, активная медикаментозная терапия в детском возрасте оказывается не менее, а иногда — и более опасной, чем само заболевание.

В связи с этим важнейшим направлением в данной области медицинской науки является акцент на профилактику развития ОРЗ и их осложнений, а также использование максимально безопасных лекарственных средств. При лечении вирусно-бактериальных и аллергических риносинуситов к таким методам относится применение назальных ирригаций (орошений) солевыми растворами — NaCl различных концентраций, в том числе стерильной морской водой, обогащенной микроэлементами [10,23].

Современный международный опыт использования данной терапевтической и профилактической стратегии является весьма успешным. Ряд недавних исследований продемонстрировали, что носовые ирригации солевыми растворами для лечения заболеваний верхних дыхательных путей различного генеза у детей являются достаточно эффективными: значительно снижают ринорею, симптоматику синдрома постназального стекания при хронических риносинуситах, значительно улучшают рентгенографические признаки заболевания, уменьшают потребность в хирургических вмешательствах, в том числе у больных, резистентных к лечению антибиотиками и назальными кортикостероидами [8,26]. И хотя по результатам цитологического и рентгенографического исследований данный метод терапии не всегда является эффективным у детей с острыми риносинуситами, но он однозначно приводит к улучшению качества жизни пациентов за счет снижения патологической симптоматики и значительного увеличения проходимости носовых ходов [13].

Эта методика является недорогой и снижает частоту использования рецептурных и безрецептурных препаратов, в том числе антибиотиков [17]. На основании этих выводов ряд экспертов определили назальные ирригации солевыми растворами в качестве дополнительного лечения при многих заболеваниях верхних дыхательных путей у детей, а некоторые научные медицинские сооб-

щества и ассоциации включили их в свои руководства по терапии отдельных заболеваний органов дыхания [2,14].

Анализ назначений лекарств при ОРЗ врачами своим собственным детям показал, что в США для терапии различных заболеваний верхних дыхательных путей назальные ирригации солевыми растворами назначаются очень часто [31].

Эффективность данного метода терапии обусловлена не только механической очисткой носовых полостей и удалением антигенов и местных провоспалительных медиаторов (гистамина, простагландинов), но и тем, что назальные ирригации способны повышать частоту биений ресничек мерцательного эпителия, тем самым снижая риск бактериальной суперинфекции и укорачивая процесс выздоровления [20]. Этот эффект особенно полезен в холодное время года, когда респираторные инфекции являются более частыми из-за нарушений функционирования цилиарного эпителия ввиду низкой температуры и измененной влажности вдыхаемого воздуха [7].

Промывание носа солевыми растворами рекомендуется в качестве эффективной и безопасной дополнительной терапии риносинуситов, аллергических ринитов и большинства случаев заложенности или обструкции носа у новорожденных, в том числе недоношенных, и детей раннего возраста [5].

По мнению J.D. Dunn et al. (2013), изотонический 0,9% раствор NaCl лучше применять с профилактическими целями, так как он, в отличие от гипертонического (3,0%), который иногда может вызвать некоторое жжение или раздражение слизистой носа, лучше переносится [10]. При этом оба раствора способны элиминировать микробы, аллергены и других загрязнители из носоглотки и могут защитить детей от заболеваний органов дыхания.

Назальные ирригации солевыми растворами для лечения инфекционных ринитов

Для лечения инфекционных риносинуситов у детей назальные ирригации солевыми растворами прочно заняли ведущее место в мировой педиатрической практике. Так, в Италии в 2014 году при анкетировании 900 врачей-педиатров было установлено, что 60,3% из них считают назальные ирригации солевыми растворами эффективными профилактическими и терапевтическими мероприятиями, которые показаны для ежедневного использования у здоровых и больных детей. Более 87% итальянских детских врачей в качестве предпочтительного средства

указали на изотонический солевой раствор, который рекомендуется в виде назального спрея (67,7%) [24].

По мнению J.C. Kassel et al. (2010), необходимо продолжение исследований относительно эффективности назальных ирригаций солевыми растворами при ОРЗ для разработки соответствующих конкретных клинических рекомендаций [18].

Назальные ирригации растворами морской воды рекомендованы для взрослых с острым риносинуситом (степень доказательности А), детей с острым риносинуситом в качестве дополнения к стандартной терапии (степень доказательности А) и для профилактики рекуррентных инфекций (степень доказательности В) [22].

У детей с рекуррентными и хроническими риносинуситами интраназальные орошения солевым раствором в течение 6 недель являются безопасными и эффективными мероприятиями, приводящими к значительному улучшению качества жизни после трех недель терапии, и дающими возможность снизить частоту хирургических вмешательств [29].

Доказано, что назальные ирригации у детей 4–13 лет с рекуррентными и хроническими риносинуситами хорошо переносятся [17] и высокоэффективны, в связи с чем должны использоваться в качестве основного инструмента терапии данных заболеваний [8], снижая потребность в дополнительном дорогостоящем обследовании, например компьютерной томографии [26].

Назальные ирригации солевыми растворами при лечении аллергических ринитов

Важно подчеркнуть, что хорошая переносимость назальных ирригаций с минимальными побочными эффектами отмечается исследователями не только при лечении инфекционной патологии носоглотки, но и аллергической, характеризующейся гиперреактивностью слизистой оболочки полости носа [20].

Назальные орошения изотоническими солевыми растворами рекомендуется использовать в качестве дополнительной терапии аллергических ринитов [23].

При аллергических сезонных ринитах эффективны и безопасны ирригации гипертоническими солевыми растворами, что уменьшает симптомы заболевания и ограничивает необходимость в антигистаминных препаратах [16].

В случае применения интраназальных кортикостероидов пациентами с АР, носовые орошения изотоническим раствором морской воды усиливают эффективность стероидов и позволяют осуществлять терапию, используя данные препараты в более низкой дозе, снижая побочные эффекты и экономическую нагрузку на бюджет пациента и его семьи [4].

Регулярные профилактические назальные ирригации солевыми растворами способны уменьшить число детей с клиническими проявлениями АР [21].

Также носовые орошения являются эффективным дополнением к лечению такого осложнения аллергических ринитов у детей, как острый синусит [12].

Эктоин — новый противовоспалительный цитопротектор и мощный увлажнитель

При всех положительных свойствах использования назальных ирригаций солевыми растворами для терапии и профилактики заболеваний верхних дыхательных путей у детей расширение возможностей данной методики является наиболее перспективным направлением научного поиска. Одно из таких направлений связано с использованием комбинации раствора морской воды и **эктоина** — вещества, обеспечивающего выживание бак-

терий-экстремофилов в крайне неблагоприятных условиях среды.

Для любой клетки крайне важно сохранение так называемого «осмотического равновесия» — состояния, при котором агрессивные внешние воздействия окружающей среды минимизируются путем внутренних антистрессорных систем.

В природе одним из наиболее неблагоприятных факторов для клетки является высокая осмолярность ее окружения, то есть концентрация соли в окружающем пространстве. Если солей вокруг много, то вода устремляется из клетки наружу, и она разрушается. Следовательно, стратегия выживания большинства клеток и одноклеточных микроорганизмов включает в себя механизм осмоадаптации, который заключается в накоплении в цитоплазме внутриклеточных растворенных веществ (осмолитов) в ответ на повышение экологической осмолярности [28].

К числу осмолитов относятся аминокислоты — глутамин и пролин; аминокислотные производные — глицин, бетаин, эктоин; сахара — маннит и трегалоза. Эти неионогенные, высоко водорастворимые соединения не нарушают обмен веществ, даже при высоких цитоплазматических концентрациях. Они изменяют химическую среду в цитоплазме, обеспечивая работу органелл и ферментов в экстремально тяжелых условиях выживания [19]. Бактерии, которые способны у такому выживанию, называются экстремофилы, то есть «живущие в экстремальных условиях» [9].

Одним из наиболее активных и важных осмолитов является эктоин. Бактерии-экстремофилы могут одновременно синтезировать и накапливать полученный извне эктоин для защиты от стрессорных воздействий [27].

Благодаря эффекту эктоина достигается оптимальный уровень гидратации цитоплазмы клетки, эластичность клеточных мембран. Эктоин обладает белковостабилизирующими свойствами, что поддерживает правильную укладку полипептидов в денатурирующих условиях, обеспечивая нормальный рост и деление клеток [6].

Эктоин стабилизирует устойчивость клетки к перегреванию, переохлаждению, высыханию, стабилизирует белковые структуры в любых стрессовых условиях, благодаря управлению взаимодействием белок—ДНК. Он поддерживает осмотическое равновесие клетки с окружающей средой, при этом не влияя на метаболизм клетки даже при высоких цитоплазматических концентрациях [30].

Благодаря своим свойствам, эктоин широко используется в качестве стабилизатора для ферментов и с некоторых пор активно применяется в производстве косметической продукции в качестве мощного увлажнителя [25].

В медицине эктоин используют в качестве защитного средства (защита ферментов, мембран) здоровых клеток при проведении химиотерапии [15]. Эктоин стабилизирует клетки при воздействии повреждающего эффекта УФ-излучения, влиянии цитотоксинов на ткань легкого при пневмонии, повреждении эпителия тонкого кишечника в результате ишемии или травматического повреждения [1].

Эктоин подавляет действие таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, ИЛ-8 и фактор некроза опухоли, а также может выступать в роли цитопротектора в стрессовых условиях во избежание повреждения клеток, что является перспективным при создании новых фармацевтических препаратов [11].

В медицинской практике эктоин, в дополнение к своей роли осмопротектора, уже используется в качестве стабилизатора макромолекул и даже целых клеток при неблагоприятных патологических или ятрогенных воздействиях. Способность сохранять жизнеспособность и функцию

нальность клеток, а также противовоспалительные эффекты эктоина поддерживают существенный интерес в дальнейшем изучении этого вещества для различных практических биотехнологических инноваций в сфере медицинского применения [3].

Инновационный подход к терапии аллергических ринитов. Комбинация морской воды и эктоина

Учитывая необходимость поддержания нормальной работы клеток мукоцилиарного эпителия полости носа для профилактики и терапии ОРЗ у детей, использование защитных мембраностабилизирующих, противовоспалительных и увлажняющих свойств эктоина является перспективным инновационным подходом. Комбинация эффектов эктоина с доказанным оздоравливающим действием изотонического раствора морской соли в виде назальных ирригаций создает необходимый синергизм. Такой лечебно-профилактический комплекс представлен в Украине в виде препарата «Аква Марис Сенс» (Jadran Galenski Laboratorij, Хорватия). Эктоин в промышленных масштабах производится в ходе ферментативного процесса путем культивирования специфических образцов бактерий-экстремофилов *Halomonas elongata*, которые секретируют эктоин в окружающую среду.

Аква Марис Сенс — уникальное природное средство для лечения аллергического ринита. Благодаря способности «притягивать» молекулы воды, эктоин образует с ними прочные связи, формируя своеобразную защитную «пленку» на слизистой оболочке носа. Гидропленка, получившая название «эктоин-гидрокомплекс», стабилизирует мембраны клеток и защищает их от повреждения агрессивными факторами внешней среды (в том числе аллергенами), которые теряют способность проникать вглубь клетки. Таким образом, блокируется дальнейшее развитие аллергической реакции и снижается выраженность проявлений аллергического ринита. При этом аллергены фиксируются на поверхности гидропленки и могут быть эффективно удалены из носовой полости при механической очистке (промывании или высмаркивании).

Наличие в препарате изотонического стерильного раствора морской соли способствует механическому удалению аллергенов, очищению поверхности слизистой оболочки от осевшей на ней уличной и домашней пыли.

Микроэлементы и минералы улучшают функцию мерцательного эпителия, оказывают противовоспалительное и восстановительное действие на слизистую оболочку полости носа.

Аква Марис Сенс препятствует возникновению и развитию аллергической реакции, обладает противовоспалительными и защитными свойствами, является полностью натуральным средством, не содержит консервантов, разрешен к применению у беременных и кормящих женщин и у детей с 2-летнего возраста. Препарат не вызывает привыкания. Продолжительность его применения не ограничена.

Показания к применению Аква Марис Сенс:

- симптоматическое лечение аллергического ринита с целью уменьшения выраженности таких проявлений аллергии, как зуд, чихание, насморк и заложенность носа;
- защита эпителия слизистой оболочки носа от воздействия пыльцы (в период сезонного цветения), домашней пыли и прочих причинно-значимых аллергенов у лиц, имеющих в анамнезе проявления аллергического ринита, с целью профилактики возникновения эпизодов заболевания;
- профилактика сухости и поддержание физиологического состояния слизистой оболочки носа у лиц, живущих и работающих в изменённых микроклиматических условиях (помещения с кондиционируемым воздухом и/или центральным отоплением, заплённые помещения и т.д.).

Для максимального профилактического эффекта спрей для носа Аква Марис Сенс необходимо использовать за 10–15 минут до контакта с предполагаемым аллергеном или иным раздражителем. Аква Марис Сенс следует применять систематически на протяжении всего периода активного цветения и пыления алергозначимых растений. Рекомендуется повторно использовать спрей для носа Аква Марис Сенс после каждого очищения носовой полости (высмаркивания либо промывания).

Таким образом, использование эктоина в составе препарата изотонического раствора морской воды Аква Марис Сенс, существенно расширяет эффективность носовых ирригаций при аллергических ринитах за счет усиленного комбинированного противовоспалительного, цитопротекторного и увлажняющего действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. A blueprint of ectoine metabolism from the genome of the industrial producer *Halomonas elongata* DSM 2581T / Karin Schwibbert, Alberto Marin-Sanguino, Irina Bagyan [et al.] // *Environmental Microbiology*. — 2011. — Vol. 13 (8). — P. 1973–1994.
2. American Academy of Pediatrics: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years / Wald E. R., Applegate K. E., Bordley C. [et al.] // *Pediatrics*. — 2013. — Vol. 132. — P. 262–280.
3. Biochemical Properties of Ectoine Hydroxylases from Extremophiles and Their Wider Taxonomic Distribution among Microorganisms / Nils Widderich1, Astrid Hoppner, Marco Pittelkow [et al.] // *April*. — 2014. — Vol. 9 (4). — P. 93809.
4. Chen J. R. The effectiveness of nasal saline irrigation (seawater) in treatment of allergic rhinitis in children / J. R. Chen, L. Jin, X. Y. Li // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2014. — Vol. 78 (7). — P. 1115–8.
5. Chirico G. I. Nasal obstruction in neonates and infants / G. I. Chirico, F. Beccagutti // *Minerva Pediatr.* — 2010. — Vol. 62 (5). — P. 499–505.
6. Chloride and organic osmolytes: a hybrid strategy to cope with elevated salinities by the moderately halophilic, chloride-dependent bacterium *Halobacillus halophilus* / Saum S. H., Pfeiffer F., Palm P. [et al.] // *Environ Microbiol.* — 2013. — Vol. 15 (5). — P. 1619–33.
7. Cohen N. A. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease / N. A. Cohen // *Ann Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2006. — Vol. 196. — P. 20–26.
8. Compliance and efficacy of saline irrigation in pediatric chronic rhinosinusitis / Hong S. D., Kim J. H., Kim H. Y. [et al.] // *Auris Nasus Larynx*. — 2014. — Vol. 41 (1). — P. 46–9.
9. Diversity and phylogeny of the ectoine biosynthesis genes in aerobic, moderately halophilic methylophilic bacteria / Reshetnikov A. S., Khmelina V. N., Mustakhimov I. I. [et al.] // *Extremophiles*. — 2011. — Vol. 15 (6). — P. 653–63.
10. Dunn J. D. Efficacy of nasal irrigations and nebulizations for nasal symptom relief / J. D. Dunn, G. R. Dion, K. C. McMains // *Curr Opin Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2013. — Vol. 21. — P. 248–251.
11. Ectoine from halophilic microorganisms induces the expression of hsp70 and hsp70B9 in human keratinocytes modulating the proinflammatory response / Elisabetta Buommino, Chiara Schiraldi, Adone Baroni [et al.] // *Cell Stress & Chaperones*. — 2005. — Vol. 10 (3). — P. 197–203.
12. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in atopic children / Wang Y. H., Ku M. S., Sun H. L., Lue K. H. // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* — 2014. — Vol. 47 (1). — P. 63–9.
13. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in children / Wang Y. H., Yang C. P., Ku M. S. [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2009. — Vol. 73. — P. 1696–1701.
14. Esposito S. Italian Society of Pediatrics, Italian Society of Pediatric Infectology, Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology,

- Italian Society of Pediatric Respiratory Diseases, Italian Society of Preventive and Social Pediatrics; Italian Society of Otorhinolaryngology, Italian Society of Chemotherapy; Italian Society of Microbiology: Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children / S. Esposito, N. Principi // J. Chemother. — 2008. — Vol. 20. — P. 147—157.
15. Functional Expression of the Ectoine Hydroxylase Gene (thpD) from *Streptomyces chrysomallus* in *Halomonas elongata* / Julia Prabhu, Florian Schauwecker, Nicolas Grammel [et al.] // Applied And Environmental Microbiology. — 2004. — Vol. 70, № 5. — P. 3130—3132.
 16. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children / Marchisio P., Varricchio A., Baggi E. [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. — 2012. — Vol. 25. — P. 721—730.
 17. Jeffe J. S. Nasal saline irrigation in children: a study of compliance and tolerance / J. S. Jeffe, B. Bhushan, J. W. Jr Schroeder // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2012. — Vol. 76 (3). — P. 409—13.
 18. Kassel J. C. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections / J. C. Kassel, D. King, G. K. Spurling // Cochrane Database Syst Rev. — 2010. — Vol. 17 (3):CD006821.
 19. Kathryn J. Pflughoefft Role of Ectoine in *Vibrio cholerae* Osmoadaptation / Kathryn J. Pflughoefft, Katharine Kierek, Paula I. Watnick // Applied And Environmental Microbiology. — 2003. — Vol. 69, № 10. — P. 5919—5927.
 20. Khianey R. Is nasal saline irrigation all it is cracked up to be? / R. Khianey, J. Oppenheimer // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2012. — Vol. 109. — P. 20—28.
 21. Mattos J. L. Trends in common rhinologic illnesses: analysis of U.S. healthcare surveys 1995—2007 / J. L. Mattos, C. R. Woodard, S. C. Payne // Int. Forum Allergy Rhinol. — 2011. — Vol. 1 (1). — P. 3—12.
 22. Nasal douching in acute rhinosinusitis / Hildenbrand T., Weber R., Heubach C., Mosges R. // Laryngorhinootologie. — 2011. — Vol. 90 (6). — P. 346—51.
 23. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis / Hermelingmeier K. E., Weber R. K., Hellmich M. [et al.] // Am. J. Rhinol. Allergy. — 2012. — Vol. 26. — P. 119—125.
 24. Nasal saline irrigation in preschool children: a survey of attitudes and prescribing habits of primary care pediatricians working in northern Italy / Paola Marchisio, Marina Picca, Sara Torretta [et al.] // Italian Journal of Pediatrics. — 2014. — Vol. 40. — P. 47.
 25. Oren A. Industrial and environmental applications of halophilic microorganisms / A. Oren // Environ Technol. — 2010. — Vol. 31 (8—9). — P. 825—34.
 26. Pham V. Long-term outcome of once daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis / V. Pham, K. Sykes, J. Wei // Laryngoscope. — 2014. — Vol. 124. — P. 1000—1007.
 27. Production and characterization of ectoine by *Marinococcus* sp. ECT1 isolated from a high-salinity environment / Wei Y. H., Yuan F. W., Chen W. C., Chen S. Y. // J. Biosci Bioeng. — 2011. — Vol. 111 (3). — P. 336—42.
 28. Role of Central Metabolism in the Osmoadaptation of the Halophilic Bacterium *Chromohalobacter salexigenis* / Jose M. Pastor, Vicente Bernal, Manuel Salvador [et al.] // J. Biol. Chem. — 2013. — Vol. 288 (24). — P. 17769—17781.
 29. Safety and efficacy of once-daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis / Wei J. L., Sykes K. J., Johnson P. [et al.] // Laryngoscope. — 2011. — Vol. 121 (9). — P. 1989—2000.
 30. Synthesis and Uptake of the Compatible Solutes Ectoine and 5-Hydroxyectoine by *Streptomyces coelicolor* A3(2) in Response to Salt and Heat Stresses / Jan Bursy, Anne U. Kuhlmann, Marco Pittelkow [et al.] // Applied And Environmental Microbiology. — 2008. — Vol. 74, № 23. — P. 7286—7296.
 31. The prescribing patterns of Wisconsin family physicians surrounding saline nasal irrigation for upper respiratory conditions / Rabago D., Zgierska A., Peppard P., Bamber A. // WMJ. — 2009. — Vol. 108. — P. 145—150.

Сучасний метод посилення протизапальних, цитопротекторних та зволожувальних ефектів місцевої терапії алергічних ринітів у дітей

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко, Н.В. Жихарева, І.В. Самохин, В. Ю. Ткаченко

ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Резюме. Показано терапевтичні можливості іригаційної терапії із застосуванням інноваційних технологій у лікуванні алергічних ринітів у дітей.

Ключові слова: діти, риніт, лікування, профілактика, ектоїн.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):52–55

The modern method of an anti-inflammatory strengthening, the cytoprotective and moisturizing effects of the local therapy among children with an allergic rhinitis

L.S. Ovcharenko, A.A. Vertegel, T.G. Andrienko, N.V. Zhihareva, I.V. Samohin, V. Tkachenko

SI «Zaporizhya Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine»

Resume: there were showed the therapeutic potential of an irrigation therapy using an innovative technologies in the treatment of an allergic rhinitis among children

Key words: children, rhinitis, treatment, prophylaxis, ectoine.

Сведения об авторах:

Овчаренко Леонид Сергеевич — д.мед.н., проф. каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Вертегел Андрей Александрович — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Андриенко Татьяна Германовна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Жихарева Наталья Владимировна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Самохин Игорь Владимирович — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Статья поступила в редакцию 1.10.2014 г.

УДК616-022.6-053.2-08-059:615.281

С.А. Крамарев¹, Л.В. Закордонец¹, В.В. Евтушенко¹, А.Н. Толстанова² Эффективность использования препарата «Афлубин» в комплексной терапии детей с ОРВИ

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Национальный университет имени Тараса Шевченко, г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):56–61

Цель: изучение эффективности и безопасности использования препарата «Афлубин» в комплексной терапии ОРВИ у детей.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 75 детей с ОРВИ средней степени тяжести в возрасте от 6 месяцев до 17 лет, которых разделили на две возрастные группы: с 6 месяцев до 4 лет и старше 4 лет. В каждой возрастной группе выделяли основную группу, которая с первого дня госпитализации получала препарат «Афлубин» в возрастной дозе, и группу контроля, получавшую только симптоматическую терапию. Для сравнения в старшей возрастной группе выделили группу пациентов, которые в качестве противовирусной терапии получали низкомолекулярный индуктор интерферона в возрастной дозе в 1, 2, 4, 6 дни лечения.

Результаты. Установлено, что ОРВИ у детей развивались на фоне снижения местного иммунитета слизистых оболочек респираторного тракта, что проявлялось в исходно сниженных уровнях IgA, α-ИНФ и γ-ИНФ в слюне. Иммуномодулирующая активность препарата проявлялась в увеличении синтеза sIgA в слюне детей всех возрастных групп и γ-ИНФ у детей старше четырех лет. В группах наблюдения исчезновение клинических проявлений ОРВИ опережало нормализацию иммунологических показателей в слюне. На фоне применения «Афлубина» выраженность основных симптомов ОРВИ достоверно снижалась уже к третьему дню терапии и исчезала к пятому дню наблюдения.

Выводы. Клиническая и иммунологическая эффективность, отсутствие побочных реакций позволяют рекомендовать препарат «Афлубин» для лечения ОРВИ у детей различных возрастных групп.

Ключевые слова: ОРВИ, дети, иммунологические показатели, Афлубин.

Введение

Острые респираторные инфекции (ОРИ) верхних дыхательных путей являются наиболее распространенными острыми заболеваниями в мире. Почти 90% населения, как минимум, один раз в году переносят ОРИ. В Украине ежегодно гриппом и ОРИ болеет от 5,5 до 8,6 млн человек. Максимальная частота этих заболеваний наблюдается у детей раннего и младшего возраста, достигая 10–12 эпизодов в год [8]. В 80–95% случаях ОРИ вызываются вирусами: аденовирусами, респираторно-синцитиальными вирусами, вирусами гриппа, парагриппа, риновирусами, бокавирусами, метапневмовирусами [2].

Возможности этиотропной терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) ограничены, так как на сегодняшний день препараты прямого противовирусного действия разработаны только против вируса гриппа (римантадин, осельтамивир, занамивир). Лечение ОРВИ, как правило, сводится к назначению симптоматических средств, призванных облегчить течение болезни. При этом эффективность некоторых препаратов, например большинства растительных препаратов, не подтверждена, а применение комбинированных противогриппозных средств не рекомендуется в педиатрической практике. Кроме того, риск развития побочных реакций при применении симптоматических средств достаточно высок, и они входят в ведущую двадцатку субстанций, приводящих к смерти детей до 5 лет [7].

В этой связи в последние годы заметно возрос научно-практический интерес к применению препаратов природного происхождения, которые имеют высокий профиль безопасности и доказанный терапевтический эффект при ОРВИ. Среди представленных на фармацевтическом рынке препаратов, рекомендуемых для лечения ОРВИ, заслуживает внимания препарат «Афлубин» компании «Рихард Биттнер ГмбХ» (Австрия). Он представляет собой комплексный препарат, в состав которого входит Gentiana (горечавка), Aconitum (борец), Bryonia (переступень белый), Ferrum phosphoricum (фосфат железа), Acidum sarcosolacticum (молочная кислота) в низких и средних гомеопатических разведениях.

Целью настоящей работы было изучение эффективности и безопасности использования препарата «Афлубин» в комплексной терапии ОРВИ у детей.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 75 детей с ОРВИ средней степени тяжести в возрасте от 6 месяцев до 17 лет, которые проходили лечение в клинике детских инфекционных болезней при городской детской клинической инфекционной больнице г. Киева. Учитывая особенности иммунного ответа на внедрение вируса в различные возрастные периоды, всех детей, находящихся под наблюдением, разделили на две возрастные группы: с 6 месяцев до 4 лет и старше 4 лет. В каждой возрастной группе выделяли основную группу, которая с первого дня госпитализации получала препарат «Афлубин» в возрастной дозе до 8 раз в сутки в течение первых двух дней, затем — три раза в день до полного выздоровления, и группу контроля, которая получала только симптоматическую терапию (жаропонижающие препараты, муколитики, деконгестанты, антигистаминные препараты). Дополнительно для сравнения в старшей возрастной группе взяли группу пациентов, которые в качестве противовирусной терапии получали низкомолекулярный индуктор интерферона в возрастной дозе в 1, 2, 4, 6 дни лечения. Таким образом, всего под наблюдением находилось 5 групп:

- 1 группа — дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет 11 месяцев, которые с первого дня госпитализации получали препарат «Афлубин»;
- 2 группа — дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет 11 месяцев, которые получали только симптоматическую терапию;
- 3 группа — дети старше 4 лет жизни, которые с первого дня госпитализации получали препарат «Афлубин»;
- 4 группа — дети старше 4 лет жизни, которые с первого дня госпитализации получали низкомолекулярный индуктор интерферона в таблетках;
- 5 группа — дети старше 4 лет жизни, которые получали только симптоматическую терапию.

Таблица 1
Распределение детей по этиологии ОРВИ

Этиология	Группа наблюдения				
	1	2	3	4	5
Грипп А, n	4	3	5	4	4
Парагрипп, n	5	4	4	3	4
Аденовирус, n	1	2	1	3	2
РС-вирус, n	1	2	-	-	1
Неуточненной этиологии, n	4	4	5	5	4
Всего	15	15	15	15	15

Этиологическая расшифровка ОРВИ проводилась с помощью реакции иммунофлуоресценции и/или полимеразной цепной реакции. Распределение детей по этиологии ОРВИ приведено в таблице 1.

Разница между группами наблюдения по таким показателям, как этиология заболевания, возраст, пол, была недостоверной ($p > 0,05$).

В ходе наблюдения оценивали продолжительность сохранения и выраженность основных клинических симптомов ОРВИ: лихорадки, заложенности носа, ринореи, боли в горле, гиперемии слизистых ротоглотки, кашля, головной боли, боли в мышцах, слабости. Выраженность симптомов оценивали с помощью 4-балльной вербальной шкалы: 0 – отсутствие признака, 1 – симптом слабо выражен, 2 – симптом умеренно выражен, 3 – симптом сильно выражен. Также в 1 и 3 день нахождения больного в стационаре собирали образцы слюны для определения уровня секреторного иммуноглобулина А (sIg А), альфа-интерферона (α -ИФ) и гамма-интерферона (γ -ИФ) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием соответствующих тест-систем «ИФА-БЕСТ» производства ЗАО «Вектор-Бест».

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием непараметрического критерия «U» Манна–Уитни, углового преобразования Фишера «Ф», коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении все дети имели типичную симптоматику ОРВИ в виде проявлений интоксикационного и катарального синдромов. При этом выраженность основных симптомов заболевания у детей в группах наблюдения практически не различалась ($p > 0,05$) (табл. 2). К третьему дню наблюдения у детей 1 группы по сравнению со 2 группой достоверно уменьшалась выраженность гиперемии слизистых ротоглотки, слабости и кашля ($p < 0,05$). К 5 дню наблюдения у детей 1 группы все симптомы ОРВИ исчезли, а во 2 группе к этому периоду

у 3 (20%) детей сохранялась субфебрильная температура, у 5 (33,3%) детей сохранялась слабость, заложенность носа и кашель, у 8 (53,3%) детей выявлялась незначительная гиперемия слизистых ротоглотки. На 3 день приёма таблетированной формы «Афлубина» у пациентов 3 группы по сравнению с 4 и 5 группами достоверно снижалась выраженность всех симптомов ОРВИ ($p < 0,05$) (табл. 2). К 5 дню лечения все дети 3 группы клинически выздоравливали, а у части детей 4 и 5 групп симптомы ОРВИ сохранялись: у 4 (26,7%) детей 4 группы и у 10 (66,7%) детей 5 группы выявлялась слабовыраженная гиперемия слизистых ротоглотки, заложенность носа сохранялась у 4 (26,7%) детей 4 группы и у 5 (33,3%) детей 5 группы, субфебрилитет – у 3 (20%) детей 4 группы и у 4 (26,7%) детей 5 группы. Также 1 (6,7%) ребёнка 4 группы всё ещё беспокоили кашель, ринит и слабость. В 5 группе к пятому дню наблюдения головная боль была у 2 (13,3%) детей, кашель – у 3 (20,0%), слабость – у 5 (33,3%), ринит – у 6 (40,0%).

Таким образом, на фоне приёма «Афлубина» уже к третьему дню терапии у всех детей достоверно уменьшалась выраженность основных симптомов заболевания, а к пятому дню лечения все симптомы ОРВИ исчезли, чего не наблюдалось в группах сравнения.

Как видно из таблицы 2, у детей на фоне приема препарата «Афлубин» по сравнению с группами контроля во всех возрастных группах на один-два дня сокращалась длительность лихорадки, слабости, гиперемии слизистых ротоглотки, ринита ($p < 0,01$). Кроме того, у детей старше четырех лет достоверно снижалась длительность сохранения заложенности носа и боли в горле ($p < 0,01$), а у детей младшего возраста – длительность кашля ($p < 0,05$). При оценке эффективности применения препарата «Афлубин» по сравнению с «Циклофероном» было установлено, что у детей, которые принимали «Афлубин», сокращалась в среднем на день длительность периода лихорадки, слабости, миалгии, гиперемии слизистых ротоглотки, боли в горле, заложенности носа, ринита ($p < 0,01$). В ходе лечения ОРВИ бронхит развился у 4 детей 2 группы (разница по сравнению с 1 группой достоверна, $p < 0,05$) и у 2 детей 5 группы. У детей, которые принимали «Афлубин» и «Циклоферон», осложнений ОРВИ за время наблюдения не выявлено.

В нашем исследовании уровни секреторного иммуноглобулина А в слюне при первом исследовании колебались от 8,3 до 120,0 мг/л у детей раннего возраста и от 4,8 до 231,8 мг/л у детей старше 4 лет. У всех детей исходные значения sIg А были ниже показателей здоровых доноров соответствующего возраста [4].

К третьему дню приёма «Афлубина» у детей первых четырех лет жизни уровень sIg А повысился на 131,5% (в 2,3 раза, $p < 0,05$) и у 3 (20%) пациентов соответствовал показателям здоровых доноров. У пациентов старшего

Таблица 2

Длительность сохранения основных симптомов заболевания у детей с ОРВИ (дни)

Симптом	Группа наблюдения				
	1	2	3	4	5
Лихорадка	2,6±0,58*	3,8±0,9*	2,5±0,56 [#]	3,5±1,1 [#]	3,7±0,95 [^]
Головная боль	0,8±0,8	1,3±1,35	1,9±0,5	2,4±1,08	2,5±1,5
Слабость	2,0±0,5*	3,6±1,3*	2,1±0,2 [#]	3,2±0,6 [#]	3,8±1,1 [^]
Миалгия	0,58±0,3	0,3±0,5	1,3±0,6 [#]	2,0±1,0 [#]	1,4±1,8
Катар слизистых	2,8±0,6*	5,6±0,7*	3,1±0,4 [#]	4,0±0,57 ^{#&}	5,1±0,9 ^{^&}
Боль в горле	0,75±1,0	1,06±1,4	1,7±0,8 [#]	2,9±0,8 [#]	2,8±1,2 [^]
Заложенность носа	2,0±0,68	3,0±2,3	1,5±0,8 [#]	3,2±1,1 [#]	3,6±1,7 [^]
Ринит	2,25±0,9*	3,8±1,8*	0,8±0,6 [#]	2,6±1,3 ^{#&}	4,0±1,6 ^{^&}
Кашель	1,5±1,3*	3,3±2,75*	1,6±0,7	1,9±1,9	2,2±2,1

Примечания: * – разница между 1 и 2 группами достоверна ($p < 0,05$); # – разница между 3 и 4 группами достоверна ($p < 0,05$); ^ – разница между 3 и 5 группами достоверна ($p < 0,01$); & – разница между 4 и 5 группами достоверна ($p < 0,05$).

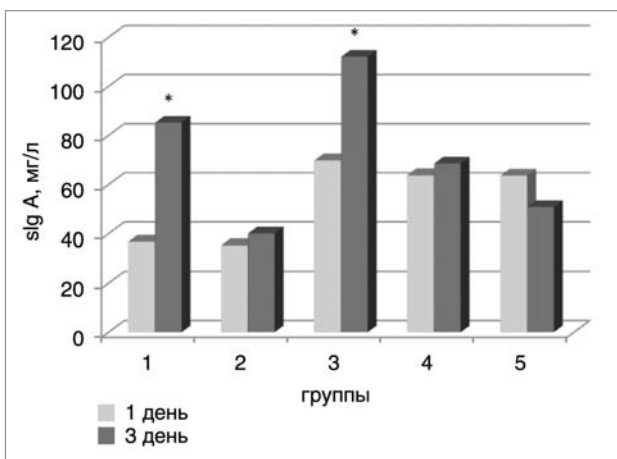


Рис. 1. Уровни секреторного иммуноглобулина А в слюне у детей с ОРВИ
Примечание: * - разница между первичным и повторным обследованием достоверна, $p < 0,05$

возраста, которые получали «Афлубин», уровень sIg A в динамике увеличился на 60,4% (в 1,6 раз, $p < 0,05$) и к третьему дню наблюдения у 7 (46,7%) детей соответствовал показателям здоровых доноров. В группах контроля у детей первых четырех лет жизни уровень sIg A в слюне к 3 дню наблюдения повысился на 13,3%, а у детей старшего возраста — снизился на 20,3% (рис. 1). На фоне приёма низкомолекулярного индуктора интерферона уровень sIg A в динамике практически не изменялся: 63,9 мг/л при поступлении и 68,6 мг/л на третий день. Ни у кого среди детей групп контроля и на фоне низкомолекулярного индуктора интерферона уровень sIg A к третьему дню наблюдения не восстановился до показателей здоровых доноров.

Таким образом, на фоне приёма «Афлубина» у детей с ОРВИ в динамике достоверно увеличивался синтез секреторного иммуноглобулина А в слюне во всех возрастных группах ($p < 0,05$).

В нашем наблюдении отмечалась тенденция к повышению средних значений уровней интерферонов у детей раннего возраста по сравнению с соответствующими показателями у детей старше четырех лет ($p > 0,05$) (табл. 3). В группах наблюдения уровни α -ИНФ у 26,7% детей превышали верхние границы α -ИНФ в группе здоровых детей, а у 66,7% детей были ниже показателей здоровых детей [3]. В динамике уровень α -ИНФ на фоне приёма «Афлубина» увеличился на 7,8% среди пациентов младшего возраста и на 6,2% у детей старшего возраста, а в контрольных группах, получавших только симптоматическую терапию, снизился, соответственно, на 62,4% и 11,2% (табл. 4). При приёме низкомолекулярного индуктора интерферона содержание α -ИНФ повысилось на 15,4%. Нормализация показателей α -ИНФ к третьему дню наблюдения отмечалась у 4 (26,7%) детей в группах, кото-

рые получали «Афлубин» и низкомолекулярный индуктор интерферона, но отсутствовала у детей, получавших только симптоматическую терапию. В динамике наблюдения уровень γ -ИНФ повышался более интенсивно, чем α -ИНФ: на 26,2% у детей первой группы, на 72,4% у детей третьей группы, на 31,0% у детей четвертой группы и на 3,25% у детей пятой группы. У детей младше четырех лет на симптоматической терапии уровень γ -ИНФ к третьему дню наблюдения снизился на 17,1%. При сравнении влияния «Афлубина» и низкомолекулярного индуктора интерферона на иммунологические показатели выявлен односторонний характер изменений. При этом у детей на фоне приёма «Афлубина» прирост уровня sIg A был выше на 41,2%, γ -ИНФ — на 53,0%, а α -ИНФ — меньше на 9,2%.

Уровень sIgA и его фиксация на слизистых оболочках считается наиболее важным фактором, обеспечивающим резистентность организма к инфекциям. Антиадгезивные свойства sIgA лежат в основе его противовирусных, антибактериальных, антиаллергенных свойств. В высоких концентрациях sIgA блокирует прикрепление вируса к клеточной стенке, а в низких — ингибирует внутриклеточную репликацию вируса. Снижение уровня sIgA выявляют у часто болеющих детей, при наличии хронической патологии бронхолегочной системы, после сильной физической нагрузки, в условия загрязнения окружающей среды [1]. В нашем исследовании в первые дни ОРВИ все дети имели сниженные уровни секреторного иммуноглобулина А в слюне. На фоне терапии «Афлубином» уровень sIgA достоверно увеличивался, особенно среди детей раннего возраста, и к 3 дню лечения у 20–46,7% соответствовал показателям здоровых доноров. Снижение исходно низких показателей sIgA на фоне симптоматической терапии ОРВИ, которое выявляли и другие авторы [5], может свидетельствовать о недостаточности защитной функции местного иммунитета слизистой респираторного тракта и быть одной из возможных причин суперинфекции [5].

Среди многочисленных цитокинов, обладающих контрольно-регуляторными функциями, особое место занимают интерфероны (ИНФ). При встрече организма с вирусным агентом именно повышение продукции интерферонов является наиболее быстрой ответной реакцией на заражение. Антивирусные свойства в большей степени выражены у α -ИНФ и β -ИНФ, в то время как иммунорегуляторные и антипролиферативные — у γ -ИНФ. Индивидуальная способность к синтезу ИНФ генетически детерминирована, а резистентность к вирусным инфекциям во многом зависит от их исходного уровня. Многие вирусы имеют различные факторы патогенности, которые помогают им преодолевать защитные механизмы макроорганизма [1,5,9]. Известно, что вирусы гриппа и респираторно-синцитиальной инфекции способны угнетать выработку ИНФ инфицированными клетками, а аденовирусы имеют сниженную чувствительность к действию интерферонов [1,6,9]. Синтез ИНФ усиливается сразу после контакта клетки с инфекционным агентом.

Таблица 3

Показатели интерферонов статуса в слюне у детей с ОРВИ

Показатель	Группа наблюдения					
		1	2	3	4	5
Альфа-интерферон, пг/мл	А	207,6±230,1	205,6±131,6	90,2±91,1	107,7±124,0	101,5±118,3
	Б	223,8±282,8	126,6±113,1	95,8±253,6	124,3±157,0	91,3±121,7
Гамма-интерферон, пг/мл	А	72,6±54,9	75,3±57,5	34,4±24,4*	39,4±25,4	40,2±27,9
	Б	91,6±60,1	64,3±52,8	59,3±31,8*	51,6±43,2	41,5±31,1

Примечания: А — при поступлении, Б — на 3 день терапии; * — разница между обследованием в 1 и 3 день наблюдения достоверна, $p < 0,05$.



Афлубін®

Ефективний комплексний
протівірусний препарат
для лікування будь-якого типу грипу
та ГРВІ



- Потужна індукція інтерферону^{4,7}
- Ефективна імуномодуляція^{5,6,7}
- Полегшує симптоми захворювання^{5,6,7}
- Запобігає ускладненням^{1,2,7}
- Для дітей з перших днів життя



1. Крамарев С. А. Афлубин в комплексной терапии ОРВИ у детей // Журнал практичного лікаря. – 2001. – №4. – С. 60–61.
2. Шостакович-Корецька Л. Р. Опыт клинического применения препарата Афлубин для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ // Перинатология та педіатрія. – 2000. – №3. – С. 73–75.
3. Мезенцева М. В. Инактивирующее действие препарата Афлубин на инфекционные свойства высокопатогенного штамма вируса гриппа А птиц (H5N1) // Отчет ГУ НИИ вирусологии им. Д. И. Иванковского РАМН, Москва, 2005.
4. Ершов Ф. И. Исследование противовирусной и интерферон-индуцирующей активности препарата Афлубин в культуре персептируемых клеток человека // Отчет ГУ НИИЗМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, Москва, 2005.
5. Ситников И. Г. Патогенетические механизмы действия и клиническая эффективность препарата Афлубин при ОРВИ у детей // Педіатрія. – 2000. – №1. – С. 41–43.
6. Токмалаев А. К. Афлубин при гриппе и других ОРВИ: опыт применения для профилактики и лечения // Terra medica. – 1998. – №4. – С. 20–21.
7. Інформаційний лист МОЗ України №85, 2007.

* «Клінічне дослідження ефективності лікарського препарату Афлубін компанії «Ріхард Бітнер ГмБХ» у дітей при профілактиці та лікуванні грипу та ГРВІ» Л. Р. Шостакович-Корецька, кафедра факультетської педіатрії та дитячих інфекційних захворювань Дніпропетровської державної медичної академії, листопад 1998 р.

Склад лікарського засобу: 1 таблетка містить: Gentiana D1 3,6 мг, Aconitum D6 37,2 мг, Bryonia D6 37,2 мг, Ferrum phosphoricum D12 37,2 мг, Acidum sarcocollaticum D12 37,2 мг. 100 мл розчину містить: Gentiana D1 1 мл; Aconitum D6 10 мл; Bryonia D6 10 мл; Ferrum phosphoricum D12 10 мл; Acidum sarcocollaticum D12 10 мл. Фармакотерапевтична група. Комплексний гомеопатичний препарат. Показання. Профілактика та лікування грипу та застуди (гострих респіраторних вірусних інфекцій), а також у комплексному лікуванні запальних і ревматичних захворювань з болем у суглобах. Побічні ефекти. У виняткових випадках, у осіб з гіперчутливістю на будь-який компонент препарату, можливі алергічні реакції. **Виробник:** Ріхард Бітнер АГ, Австрія. Р.П. №UA/10018/01/01 затверджене МОЗ України від 18.09.2014, Р.П. №UA/1952/02/01 затверджене МОЗ України від 23.02.2012. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ. Виключно для спеціалістів галузі охорони здоров'я та лікарів.

Однако, согласно данным Т.А. Чеботаревой (2010), почти у половины детей отмечается сниженная способность к синтезу ИФ на фоне ОРВИ, особенно среди детей раннего возраста. Также у детей первых четырех лет жизни на фоне ОРВИ уже с третьего дня заболевания уровень ИФ начинает резко снижаться [6], что наблюдалось и в нашем исследовании. Мы выявили, что к третьему дню наблюдения при использовании симптоматической терапии уровень α -ИФН у детей раннего возраста снижался на 62,4% (при снижении на 11,2% у детей старшего возраста), а уровень γ -ИФН 17,1%. Использование препарата «Афлубин» способствовало значительному повышению продукции γ -ИФН, особенно у детей старше 4 лет, и незначительно влияло на синтез α -ИФН. В нашем исследовании «Афлубин» показал более выраженный стимулирующий эффект на синтез γ -ИФН, чем низкомолекулярный индуктор интерферона.

Таким образом, в ходе выполнения работы было выявлено, что ОРВИ у детей развивались на фоне снижения местного иммунитета слизистых оболочек респираторного тракта, что проявлялось в исходно сниженных уровнях IgA, α -ИФН и γ -ИФН в слюне. Добавление препарата «Афлубин» сопровождалось увеличением синтеза sIgA, α -ИФН и γ -ИФН. При этом у детей раннего возраста повышался преимущественно уровень sIgA, а у детей старшего возраста — уровни γ -ИФН и sIgA. Использование в качестве противовирусной терапии низкомолекулярный

индуктор интерферона сопровождалось умеренным повышением уровня γ -ИФН и практически не влияло на синтез sIgA. В группах наблюдения исчезновение клинических проявлений ОРВИ опережало нормализацию иммунологических показателей в слюне.

Побочных реакций и осложнений, связанных с приемом препарата «Афлубин», за время наблюдения не выявлено.

Выводы:

1. В ходе проведенного исследования было установлено, что при добавлении препарата «Афлубин» в комплексную терапию детей с ОРВИ на один-два дня сокращалась длительность основных проявлений заболевания: лихорадочного периода, слабости, гиперемии слизистых ротоглотки, ринита, заложенности носа, кашля, боли в горле.
2. Выраженность основных симптомов ОРВИ при приеме препарата «Афлубин» достоверно снижалась уже к третьему дню терапии и исчезала к пятому дню наблюдения.
3. Иммуномодулирующая активность препарата «Афлубин» при ОРВИ проявлялась в увеличении синтеза секреторного иммуноглобулина А в слюне у детей во всех возрастных группах и интерферона гамма у детей старше четырех лет.
4. Учитывая клиническую и иммунологическую эффективность, отсутствие побочных реакций, препарат «Афлубин» можно рекомендовать для лечения детей с ОРВИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 350 с.
2. Землякова Э. И. Экспертный анализ лечения острых респираторных инфекций участковыми педиатрами / Э. И. Землякова, Э. М. Шакирова, Л. З. Сафина // Практич. медицина. — 2012. — № 7.
3. Иощенко Е. С., Бимбас Е. С., Козлова С. Н. Способ прогнозирования кариозного процесса у детей // Патент RU 2413230.
4. Кетлинский С. А. Отчет о результатах изучения препарата «Альгирем» у детей с гриппом и ОРВИ / С. А. Кетлинский. — СПб: Институт гриппа, 2004. — 175 с.
5. Применение рекомбинантного альфа-2b-интерферона (Виферон) при острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста / Захарова И. Н., Малиновская В. В., Торшхоева Л. Б. [и др.] // Эффективная фармакотерапия. — 2014. — № 3. — С. 6—14.
6. Чеботарева Т. А. Эффективность Виферона в терапии и профилактике гриппа и других ОРВИ у детей / Т. А. Чеботарева, Л. Н. Мазанкова // Нов. медицины и фармации. — 2010. — № 2 (307).
7. Fashner J. Treatment of the Common Cold in Children and Adults / J. Fashner, K. Ericson, S. Werner // Am. Fam. Physician. — 2012. — № 15. — Vol. 86 (2). — P. 153—159.
8. Feverish illness in children assessment and initial management in children younger than 5 years. Clinical Guideline. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.—2007. — Published by the RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
9. The Airway Epithelium: Soldier in the Fight against Respiratory Viruses / Vareille M., Kieninger E., Edwards M. R., Regamey N. // Clinical Microbiology Reviews. — 2011. — Vol. 24, № 1. — P. 210—229.

Ефективність застосування препарату «Афлубін» у комплексній терапії дітей з ГРВІ

С.О. Крамарьов¹, Л.В. Загордонець¹, В.В. Свтушенко¹, А.Н. ТолстANOва²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

Мета: вивчення ефективності та безпечності застосування препарату «Афлубін» у комплексній терапії ГРВІ у дітей.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 75 дітей з ГРВІ середнього ступеня важкості віком від 6 місяців до 17 років, яких розподілили на дві вікові групи: з 6 місяців до 4 років і старше 4 років. У кожній віковій групі виділяли основну групу, яка з першого дня госпіталізації отримувала препарат «Афлубін» у віковому дозуванні, і групу контролю, що отримувала лише симптоматичну терапію. Для порівняння у старшій віковій групі виділили групу пацієнтів, які в якості противірусної терапії отримували низкомолекулярний індуктор інтерферону у віковій дозі у 1, 2, 4, 6 дні лікування.

Результати. Встановлено, що ГРВІ у дітей розвивалися на тлі зниження місцевого імунітету слизових оболонок респираторного тракту, що проявлялося у початково знижених рівнях IgA, α -ИФН та γ -ИФН у слині. Імуномодуюча активність препарату проявлялася у збільшенні синтезу sIgA у слині дітей усіх вікових груп та γ -ИФН у дітей, старших чотирьох років. У групах спостереження зникнення клінічних проявів ГРВІ передувало нормалізації імунологічних показників у слині. На тлі застосування «Афлубіну» виразність основних симптомів ГРВІ достовірно знижувалася вже до третього дня терапії та зникала до п'ятого дня спостереження.

Висновки. Клінічна та імунологічна ефективність, відсутність побічних реакцій дозволяє рекомендувати препарат «Афлубін» для лікування ГРВІ у дітей різних вікових груп.

Ключові слова: ГРВІ, діти, імунологічні показники, Афлубін.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):56–61

The effectiveness use of the «Aflubin» drug in the complex therapy among children with ARVI

S.A. Kramarev¹, L.V. Zakordonets¹, V.V. Evtushenko¹, A.N. Tolstanova²

¹National Medical University named after A.A. Bogomoletz, Kiev, Ukraine

²National Medical University named after Taras Shevchenko, Kyiv, Ukraine

Purpose: to study the efficacy and safety of «Aflubin» drug using in the treatment of the children with ARVI.

Patients and methods: there were observed 75 children with medium severity ARVI in age from 6 months to 17 years and were divided into two age groups: from 6 months to 4 years old and over 4 years. Each age group was isolated by the major group that from the first day of hospitalization received the «Aflubin» drug in the age dose and the control group who received only symptomatic therapy.

Results: it was set that ARVI among children had devolved due to the lower local immunity of mucous membranes of the respiratory tract, that was manifested in a decrease levels at baseline IgA, α-ИФН и γ-ИФН in saliva. Using the «Aflubin» drug the main symptoms of ARVI severity was significantly reduced by the third day of therapy and disappeared by the fifth day of observation. An immune-modulatory drug activity was shown to increase the synthesis of sIgA in children, s saliva of all age groups and γ-interferon among children over four years. In the observation groups the disappearance of the clinical ARVI manifestations outpaced the normalization of an immunological parameters in the saliva.

Conclusions: the clinical and immunological efficacy, the lack of side effects make it possible to recommend the drug «Aflubin» for the ARVI treatment for children of the different age groups.

Key words: ARVI, children, immunological parameters, Aflubin

Сведения об авторах:

Крамарев Сергей Александрович — д.мед.н., проф., зав. кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62; e-mail: sKramarev@yandex.ru.

Закордонет Людмила Владиславовна — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62.

Евтушенко Виталий Вячеславович — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62.

Толстанова Анна Николаевна — д.биол.н., ст.н.сотр. НИЛ «Фармакологии и экспериментальной патологии» отделения биологических и биомедицинских технологий ННЦ «Институт биологии» Киевского национального университета им. Т. Шевченко.

Адрес: г. Киев, пр. Глушкова, 2; тел. (44) 521-35-98.

Статья поступила в редакцию 3.10.2014 г.

НОВОСТИ

**«Вкусное» открытие — совершен прорыв
в знаниях о вкусовом центре мозга**

Открытие, которое совершили исследователи из Колумбийского университета в Нью-Йорке (Columbia University) не только имеет огромное теоретическое значение, но и способно принести немалую практическую пользу — например, повысить эффективность лечения людей, которые утратили способность различать вкус.

На протяжении многих десятилетий ученые утверждают, что все вкусовые ощущения передаются от специальных рецепторов языка в определенный участок мозга для последующей обработки этой информации нейронами этой зоны мозга.

Доказано, что хеморецепторы (специальные вкусовые сосочки, расположенные на языке и в меньшем количестве на небе и в глотке) делятся на 5 видов в зависимости, от того какой из 5 основных вкусов они способны различать. Соответственно можно говорить о хеморецепторах кислого, сладкого соленого, горького вкусов и недавно открытого вкуса умами или «мясного» вкуса.

Однако до сих пор ученые считали, что обработку вкусовых сигналов, приходящих по нервным волокнам из рта в головной мозг, производят нейроны одного вида.

И только исследователи из Columbia University смогли обнаружить, что у каждой разновидности вкусовых сосочков языка, неба и так далее есть «партнер» в головном мозгу — группа нейронов, которые способны обрабатывать информацию только одного вида.

Ученые из Нью-Йорка сделали это открытие благодаря использованию в опытах специальной линии мышей, у которых при раздражении вкусовых рецепторов языка и полости рта начинали флуоресцировать нейроны, обрабатывающие информацию о вкусе.

Когда животным давали корм, обладавший определенным вкусом (соленым, сладким, горьким и так далее) каждый раз флуоресценция наблюдалась в разных участках зонах вкусового центра мозга, а не во всей зоне, как можно было бы ожидать.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.248+613.95+579.254+616.084

Л.Я. Литвинець

Клініко-генетичні аспекти прогнозування, перебігу та профілактики бронхіальної астми у дітей

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):62-66;doi 10.15574/SP.2014.62.62

Мета: виявити фактори ризику розвитку та прогнозування перебігу БА серед дітей Прикарпаття.

Пацієнти і методи. Обстежено 510 дітей віком від 6 до 18 років із різним ступенем контролю над БА. Групу контролю склали 100 здорових дітей аналогічного віку. У роботі використано клініко-анамнестичний метод, який включав вивчення анамнезу життя та захворювання за історіями розвитку дітей (облікова форма № 112/у) та анкетування. Для анкетування використовувалась розроблена карта-запитальник для проведення індивідуального прогнозування факторів ризику розвитку БА у дітей.

Результати. Серед основних факторів ризику розвитку БА виявлено: недостатнє грудне, а також раннє штучне вигодовування, забруднення повітря, низький соціально-економічний рівень сім'ї, імунodefіцит, атопію, пасивне куріння. До факторів ризику належать також ендогенні: морфо-функціональна незрілість у зв'язку з генетичними і функціональними особливостями дитини, несприятливий анте- та постнатальний розвиток (перинатальні порушення), супутня патологія (захворювання шлунково-кишкового тракту, вегетативна дисфункція) та екзогенні (стреси, поліпрагмазія, рання соціалізація дитини) фактори.

Висновки. Основою всієї профілактичної роботи у дітей з БА є виявлення причин і провокуючих факторів рекурентних рецидивних бронхолегеневих захворювань і їх усунення. Урахування наявності несприятливих анамнестичних чинників у дітей дозволяє сформувати групи ризику розвитку БА та застосувати щодо цих категорій пацієнтів превентивні програми.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, фактори ризику, профілактика.

Вступ

У дітей, у зв'язку із недостатньою зрілістю систем, які забезпечують адаптацію до факторів зовнішнього середовища (швидкий ріст у різні вікові періоди, наявність декількох критичних періодів становлення імунної системи), на перше місце виходить стан метаболічних резервів організму, детермінованих генетично. За таких умов саме спадковий фактор здатний або забезпечити гнучкість гомеостазу, аж до моменту кінцевого дозрівання повноцінних захисних нейроімуноендокринних реакцій, або ж стати передумовою для реалізації природженої схильності до розвитку захворювання. Тому в педіатрії важливе місце відводиться профілактичному спрямуванню роботи. Зміст її полягає не стільки в активному попередженні виникнення захворювання, скільки в умінні прогнозувати, які із систем дитячого організму в критичні періоди росту і розвитку виявляться найбільш вразливими до впливу шкідливих факторів навколишнього середовища. Це дозволяє визначити характерні особливості кожного індивідуума в той віковий період, коли фактори зовнішнього середовища ще не встигли виявити свій коригуючий вплив на механізми гомеостазу і вони є максимально об'єктивними. Бронхіальна астма (БА) — це мультифакторне, екозалежне захворювання, хронічне запалення дихальних шляхів із поширеною, але варіабельною, обструкцією та гіперчутливістю до різних стимулів, зумовлене специфічними імунологічними (сенсibilізація та алергія) або неспецифічними механізмами, основною клінічною ознакою якого є утруднене дихання або напад ядухи за рахунок бронхоспазму, гіперсекреції та набряку слизової оболонки бронхів [4–6].

Багатофакторний характер формування БА, що включає генетичну схильність [3,5,9], вплив навколишнього середовища [3,10], імунні і нейрогенні ланки неспецифічної і специфічної гіперреактивності [4,11], роль вірусно-мікробного чинника [1,2,10], вимагає урахування кожного додаткового компоненту, здатного впливати на перебіг астми.

Незважаючи на цілий комплекс існуючих профілактичних заходів, які застосовуються сьогодні при БА, вони є недостатньо ефективними, оскільки поширеність захворювання у дитячій популяції залишається доволі високою, продовжує зростати частота загострень та кількість тяжких, резистентних до лікування, форм. Очевидно, недостатня ефективність профілактичних програм пов'язана з їх низькою індивідуалізацією. Тому потребують подальшого вивчення питання щодо встановлення факторів ризику і виявлення ступеня їх впливу на формування та розвиток БА у кожному конкретному випадку. Слід врахувати, що джерела факторів ризику розвитку БА у дітей в умовах сучасної урбанізації, технологічного прогресу і прогресуючого погіршення екології невичерпні, причому будь-який із перерахованих факторів розвитку БА може потенційно обтяжувати перебіг захворювання. Однак однозначних доказів впливу окремих факторів ризику розвитку БА у науковій літературі недостатньо, а їх клінічне трактування доволі суперечливе. Саме це і визначило актуальність даного дослідження.

Мета: виявити фактори ризику розвитку та прогнозування перебігу БА серед дітей Прикарпаття.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 510 дітей віком від 6 до 18 років із різним ступенем контролю над БА, що знаходилися на диспансерному обліку у алерголога ОДКП м. Івано-Франківська. Діагноз верифікували згідно з Протоколом діагностики і лікування БА у дітей (№ 767 від 27.12 2005 р.). Групу контролю склали 100 здорових дітей аналогічного віку. У роботі використано клініко-анамнестичний метод, який включав вивчення анамнезу життя та захворювання за історіями розвитку дітей (облікова форма № 112/у) та анкетування. Для анкетування використовувалась розроблена нами карта-запитальник для проведення індивідуального прогнозування факторів ризику розвитку БА у дітей. При анкетуванні враховувались декілька блоків запитань, які стосувались соціально-економічних факторів ризику, медико-біологічних показни-

ків та генетичних даних. Для проведення математичного прогнозування використовували зв'язок кожного з анамнестичних факторів з розвитком БА та багатфакторний підхід (П.Л. Свердан, 1998). Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась за допомогою стандартної комп'ютерної програми Microsoft Excel 97 та Statistica 5,0.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед цілого ряду факторів, що сприяють розвитку БА, ми виділили ті, які, на підставі наших досліджень, були найбільш впливовими. Достовірні коефіцієнти χ^2

отримані для 51 фактора та наведені у таблиці. Значення критерію обчислюється за формулою:

$$\chi^2 = n \left[\sum_{i=1}^k \frac{n_{ij}^2}{n_i n_j} - 1 \right]$$

Критичне значення: $\chi^2 = \chi^2(\alpha; (k-1)(m-1))$. Якщо розраховане значення більше критичного, то існує зв'язок між ознаками.

При аналізі соціально-економічних показників для розвитку БА у дітей мали значення: проживання на екологічно несприятливих територіях, якість житла, характеристика та матеріальний стан сім'ї, харчування

Таблиця

Зв'язок окремих чинників ризику із розвитком бронхіальної астми у дітей

№ з/п	Фактор впливу	Розраховане значення χ^2	Критичне значення χ^2	P
Соціально-економічні фактори				
1	Метраж на одного члена сім'ї	13,94056	9,487729	<0,05
2	Екологічна ситуація в районі проживання	55,41937	7,814728	<0,05
3	Час проживання дитини в екологічно несприятливому районі	44,41111	7,814728	<0,05
4	Відвідування дитячого садка	16,34799	5,991465	<0,05
5	Наявність братів та сестер	29,79186	5,991465	<0,05
6	Дохід на одного члена сім'ї	36,31378	9,487729	<0,05
7	Кількість членів сім'ї, які проживають разом із дитиною	12,52886	11,0705	<0,05
8	Наявність домашніх тварин	22,89674	11,0705	<0,05
9	Наявність акваріума	11,12728	5,991465	<0,05
10	Наявність грибка	7,236486	5,991465	<0,05
11	Наявність надмірної вологості	11,80676	7,814728	<0,05
12	Наявність килимів	16,52635	7,814728	<0,05
13	Наявність членів сім'ї, які хворіють	8,136017	5,991465	<0,05
14	Наявність конфліктних ситуацій	123,1683	11,0708	<0,05
15	Соціальний стан матері	55,47364	14,06714	<0,05
16	Соціальний стан батька	59,96809	23,68479	<0,05
17	Як добирається до школи	52,1069	9,48773	<0,05
Медико-біологічні показники				
18	Для доношеної дитини маса тіла і довжина при народженні адаптивні	20,33981	12,59159	<0,05
19	Харчування	14,14281	9,487729	<0,05
20	Догляд за дитиною від 1 міс. до 1 року здійснювався мамою	33,64077	21,02607	<0,05
21	Наявність вогнищ хронічної інфекції	10,89725	9,487729	<0,05
22	Кількість ГРЗ протягом останнього року	29,1617	12,5916	<0,05
23	Кількість загострень рецидивного бронхіту	60,7777	12,5916	<0,05
24	Чи бувають повторні епізоди свистячого дихання	91,3026	9,48773	<0,05
25	Чи турбує виснажливий нічний кашель	23,0585	9,48773	<0,05
26	Кількість госпіталізацій з приводу основного захворювання протягом останнього року	173,715	9,48773	<0,05
27	Зв'язок свистячого дихання або кашлю із фізичними навантаженнями	42,7134	9,48773	<0,05
28	Поява wheezing після контакту з алергенами або поллютантами	14,0937	9,48773	<0,05
29	Поява передвісників нападу	15,8757	9,48773	<0,05
30	Потреба в госпіталізації	22,8127	12,5916	<0,05
31	Напади задухи купіруються протиастматичними препаратами	91,1852	15,5073	<0,05
32	Додаткові позашкільні заняття	79,8902	9,48773	<0,05
33	Робота за персональним комп'ютером	28,367	18,307	<0,05
34	Наявність стресових станів	70,8457	9,48773	<0,05
35	Знаходиться на "Д" обліку в алерголога	159,735	5,99146	<0,05
36	Задуха при фізичних навантаженнях	70,5766	12,5916	<0,05
37	Відчуття стиснення у грудях	40,3536	15,5073	<0,05
38	Сухий спастичний кашель	32,5204	9,48773	<0,05
39	Задишка при помірному фізичному навантаженні	30,7003	12,5916	<0,05
40	Відчуття незадоволення вдихом	40,855	9,48773	<0,05
41	Дистанційні хрипи	44,1681	9,48773	<0,05
42	Підвищена втомлюваність	39,5547	9,48773	<0,05
43	Обмеження фізичної активності	45,56594	9,48773	<0,05
44	Утруднене дихання через ніс	25,0125	9,48773	<0,05
45	Виділення з носа	22,9673	9,48773	<0,05
46	Порушення реполяризації	8,8788	5,991465	<0,05
47	Порушення функції зовнішнього дихання	14,24348	9,48773	<0,05
48	Стан вегетативної регуляції (за даними ВСП)	17,77114	9,48773	<0,05
Генетичні фактори				
49	Вік	9,81548	9,48773	<0,05
50	Обтяжена спадковість за БА	7,678602	5,991465	<0,05
51	Успадкування за I ступенем споріднення	7,054071	5,991465	<0,05

дитини та наявність і частота гострих супутніх захворювань (табл.).

Встановлено, що найчастіше діти з БА проживають у місцевостях із забрудненим оточуючим середовищем, що склало 67,7% пацієнтів. Вивчення анамнезу життя показало, що серед дітей із БА переважали міські жителі, які склали 68,5% усіх обстежених.

Клініко-генеалогічне обстеження виявило сімейне накопичення БА у родоводі пробандів з даною патологією. Так, частота захворювання на БА у дітей в родинах хворих значно перевищує частоту захворювання у дітей без обтяженого спадкового анамнезу ($p < 0,05$). У сім'ях пробандів з БА найбільший відсоток хворих включав родичів першого ступеня спорідненості — батьків ($p < 0,05$).

Вивчення анамнезу показало, що кількість попередніх епізодів бронхопульмональних захворювань у обстежених БА була діагностично значущою $\chi^2 = 12,5916$, ($p < 0,05$). При цьому три епізоди загострення рецидивного бронхіту з обструктивним синдромом на рік визначалася у 35,9%, чотири — у 37,6%, п'ять — у 26,7% обстежених. Тривалість ремісії між загостреними РОБ до трьох тижнів визначалася у 27,3%, до місяця — у 66,3%, до двох місяців — у 6,5% обстежених. У 65,3% пацієнтів актуальне загострення захворювання манифестувало із проявів ГРЗ, 34,3% батьків пов'язували виникнення даного загострення із переохолодженням. Аналіз катamnестичних даних показав, що манифестація рецидивного обструктивного бронхіту (РОБ) головним чином виникала після початку відвідування дитиною дитячих дошкільних закладів (62,9%), третина дітей почали хворіти на БА після перенесеного гострого бронхіту чи пневмонії. Частота епізодів захворювання на ГРЗ в анамнезі склала ($6,7 \pm 1,2$) рази на рік, при цьому інфекційний індекс у дітей із БА становив ($2,4 \pm 0,7$). Переважна більшість обстежених (80,4%) почали часто хворіти на ГРЗ ще впродовж перших двох років життя, решта — після 3-річного віку.

Таким чином, небезпечним періодом щодо розвитку БА у дітей слід вважати 3-річний вік, що пов'язано із розширенням контактів дитини на тлі фізіологічного критичного періоду функціонування імунної системи (завершення періоду становлення набутого імунітету), а головним провокуючим фактором старту захворювання — ГРЗ, оскільки вони є пусковим механізмом загострення персистоючої інфекції, що сприяє виникненню ускладнень у імуноскомпрометованих хворих [4,5].

Рецидивні ГРЗ у дітей часто призводять до невмотивованого призначення антибактеріальних препаратів. Причому катamnестично лише 18,4% обстежених із РОБ отримали до двох курсів антибактеріальної терапії, інші пацієнти — три та більше таких курсів на рік. Відомо, що часте призначення антибіотиків не лише призводить до підвищеної алергізації організму дитини, але й до пригнічення функції нормальної мікрофлори та порушення становлення і функціонування місцевого імунітету.

Середня тривалість кожного епізоду загострення у пацієнтів із БА склала ($19,4 \pm 1,9$) дня. Неefективність амбулаторного лікування мала місце у 50,0%, необхідність стаціонарного лікування — у 20,0%, потреба в застосуванні антибіотиків — у 27,3% пацієнтів.

Часті загострення у дітей з БА призводять до зниження тривалості прогулянок та рухової активності, що, в свою чергу, індукує зниження вентиляції легень, їх резистентності та ступеня оксигенації крові, а відтак й порушення процесів адаптації, правильного формування та розвитку організму дитини.

Аналіз антенатальних факторів ризику показав, що обтяжений акушерський анамнез мав місце у 82,4% випадків, у тому числі загроза переривання вагітності (в терміні до трьох місяців) — у 9,8%, загроза невиношування — у 6,5%, ранній — у 16,3% та пізній — у 5,5% гестоз вагітності, конфлікт по АВО — у 7,6%, хронічна фетоплацентарна недостатність — у 26,0%, анемія вагітної різного ступеня важкості — у 77,3%, TORCH-інфекції — у 30,0%, у тому числі неліковані — у 22,3% матерів. Екстрагенітальна патологія спостерігалась у 95,7% вагітних, у тому числі ГРВІ — у 47,9%, гострий бронхіт — у 9,2%, загострення хронічного пієлонефриту — у 17,4%, алергічні захворювання — у 18,8% матерів. Курили під час вагітності 19,6% жінок, час від часу приймали алкоголь — 5,5%. Прийом ліків під час вагітності відмічали 45,7% матерів, із них антибіотики приймали 25,1%, нестероїдні протизапальні середники — 12,9%, противірусні препарати — 3,3%. Фізіологічні вчасні пологи були у 52,4% матерів, передчасне народження дитини — у 10,2%, кесарів розтин — у 30,8%, медикаментозна стимуляція в пологах — у 19,6%. Ускладнення в пологах у вигляді слабкості пологової діяльності мало місце у 29,4%, передчасне відходження навколоплідних вод — у 17,5%, тривалий безводний період — у 11,0%, прееклампсія — у 2,2% матерів дітей із БА. Перелічені фактори призводять до ушкодження плаценти, розвитку антенатальної гіпоксії плода, перинатального ураження ЦНС, функціональної незрілості імунної системи дитини, що індукує порушення механізмів фізіологічної адаптації та зменшення імунологічної толерантності до дії різних факторів, дисрегуляції імунної відповіді та вегетативного дисбалансу [4,6,11]. Ускладнений ранній неонатальний період спостерігався у 58,7% дітей із БА. Так, асфіксія в пологах діагностована у 20,8%, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія — у 27,3%, пневмонія новонароджених — у 19,6% дітей, синдром дихальних розладів із потребою кисневої терапії — у 12,0% дітей, перинатальне ураження ЦНС — у 27,3% пацієнтів. При цьому лише половина із обстежених дітей з БА була прикладена до грудей матері в пологовій залі.

Вигодовувалися штучно одразу після народження 28,2% дітей із БА, і лише 9,8% перебували на природному вигодовуванні рік і більше. На ранне введення прикорму (з чотирьох місяців) вказують 33,7% опитаних матерів. Виявлені дефекти вигодовування (пізніше перше прикладання до грудей, ранній перехід на штучне вигодовування, несвоєчасне введення прикорму) сприяють порушенню мікробіоценозу кишечника та порушенню резистентності організму дитини до опортуністичної флори.

При цьому наявність алергічних реакцій на харчові продукти впродовж перших трьох років відзначали 40,2%, на медикаменти — 18,4% матерів дітей із БА. Дані результати вказують на розвиток у дітей із БА стану гіперпродукції IgE, що в подальшому зумовлює формування алергічних реакцій різних типів та гіперреактивність бронхів [1,9,10].

Вивчення впливу тригерних факторів на перебіг БА показало, що основними провокаційними чинниками були: холодне повітря (61,4% дітей), метеорологічні фактори (46,7%), сезонність (51,4%), стресові ситуації (50,4%), алергени (23,5%), фізичне навантаження (41,8%) дітей із астмою.

Детальний аналіз динаміки захворювання у обстежених дітей із БА показав, що стабільно легкий перебіг був у 7,5%, трансформація легкого перебігу у середньотяжкий спостерігалась у 34,3% хворих, а середньотяжкого у тяжкий — у 26,1% хворих. Стабільний перебіг середньої тяжкості виявлявся у 13,7%, трансформація тяжкого перебігу

у легкий — у 1,4%, перехід тяжкого у середньотяжкий — у 1,6%. Стабільно тяжким перебіг БА був у 2,7% пацієнтів.

Аналіз охоплення пацієнтів базисним лікуванням дозволив виявити, що із всіх обстежених дітей отримували лікування постійно 5,7%, систематично — 64,3%, епізодично — 27,8%, не отримували лікування 2,0% пацієнтів із БА.

Таким чином, серед цілого ряду факторів (154 клініко-анамнестичні ознаки), що впливають на перебіг БА, нами виділено ту 51, яка за результатами досліджень була найбільш значущою. Серед соціально-економічних факторів — це екологічна ситуація та час проживання в екологічно несприятливому регіоні, кількість членів сім'ї, матеріальне становище, соціальний статус батьків, наявність конфліктних ситуацій. Серед медико-біологічних факторів: кількість загострень рецидивного бронхіту, повторні епізоди свистячого дихання, кількість госпіталізацій з приводу основного захворювання протягом останнього року, зв'язок свистячого дихання або кашлю із фізичними навантаженнями, наявність стресових станів, задуха при фізичних навантаженнях, відчуття стиснення у грудях, відчуття незадоволення вдихом, дистанційні хрипи, підвищена втомлюваність, обмеження фізичної активності. Проведене дослідження дозволило запропонувати ряд критеріїв, що могли б бути застосовані для раннього виявлення дітей із БА та опрацювання програми індивідуалізованих превентивних заходів.

Період перших клінічних проявів є критичним, оскільки несприятливий спадковий фон у дітей із обтяженою спадковістю може реалізуватись під впливом факторів зовнішнього середовища патологічним фенотипом БА.

Тому формування групи ризику з урахуванням спадкового й алергологічного анамнезів диктує необхідність поглибленого генетичного обстеження з подальшим обґрунтуванням своєчасної постановки діагнозу та ступеневий підхід до лікування БА ще на початкових етапах запального процесу у бронхолегеневій системі.

Висновки

1. Основою профілактичної роботи у дітей з БА є з'ясування причин і провокуючих факторів рекурентних рецидивних бронхолегеневих захворювань та їх усунення.

2. Проведений ретроспективний аналіз дозволяє виявити хворих з високою ймовірністю розвитку несприятливого перебігу БА. Несприятливими чинниками розвитку БА у дітей є: проживання у місцевостях із забрудненим оточуючим середовищем, обтяжені сімейний щодо БА та акушерський анамнез у матері, ускладнений ранній неонатальний та постнатальний період у новонароджених, штучне вигодовування та раннє введення прикорму, атопія, пасивне куріння, часті епізоди ГРЗ.

3. Урахування наявності несприятливих анамнестичних чинників у дітей дозволяє сформувати групи ризику розвитку БА та застосувати щодо цих категорій пацієнтів превентивні програми.

Перспективи подальших досліджень. Подальша наукова робота над удосконаленням первинної профілактики ряду захворювань, у тому числі і БА, може стати у перспективі єдиним безперечним напрямком у збереженні і підтриманні здоров'я нації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безруков Л. О. Показники якості життя школярів, хворих на бронхіальну астму за різного ступеня тяжкості захворювання / Л. О. Безруков, Н. К. Богущька, М. Н. Гарас // Клін. медицина. — 2011. — № 1 (57). — С. 3—5.
2. Беш Л. В. Прогноз і особливості вікової трансформації бронхіальної астми у дітей / Л. В. Беш, І. З. Мушак // Укр. імунолог. журн. — 2007. — № 4. — С. 56—59.
3. Зербіно Д. Д. Екологічна патологія: концепція первинної профілактики / Д. Д. Зербіно // Мистецтво лікування. — 2010. — № 1. — С. 80—84.
4. Овчаренко Л. С. Конституциональная иммунная и эндокринная дисрегуляция у детей как эквивалент метаболического синдрома детского возраста / Л. С. Овчаренко, А. А. Вертегел, Т. Г. Андриенко // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2008. — № 2 (13). — С. 86—90.
5. Особливості перебігу та лікування бронхіальної астми у дітей із обтяженим генетичним анамнезом / Т. О. Крючко, Ю. В. Вовк, О. Я. Ткаченко [та ін.] // Алергія у дитини. — 2013. — № 1/2. — С. 7—10.
6. Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA), пересмотр 2009 г. // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2010. — № 5—6 (34—35). — С. 56—63.
7. Свердан П. Л. Вища математика аналіз інформації у фармації та медицині / П. Л. Свердан. — Л.: Світ, 1998. — 331 с.
8. Сучасна класифікація бронхіальної астми у дітей / Ю. Г. Антипкін, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець, В. В. Бережний [та ін.] // Перинатол. и педиатрия. — 2011. — № 1 (45). — С. 8—11.
9. Уманець Т. Р. Особливості діагностики бронхіальної астми у дітей / Т. Р. Уманець, В. Ф. Лапшин // Алергія у дитини. — 2013. — № 1/2. — С. 11—14.
10. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a practical consensus report // Allergy. — 2008. — Vol. 63. — P. 5—34.
11. Global strategy for asthma management and prevention in children 5 years and younger (2009) [Electronic resource]. — Access mode: <http://www.ginaasthma.org>. — Title of the screen.
12. Glutathione S transferase (GST) P1, GSTM1, exercise, ozone and asthma incidence in school children / T. Islam, K. Berhane, R. Mc Connel [et al.] // Thorax. 2009. Vol. 64 (3). P. 197-202.
13. Kuna P. Difficulties of asthma treatment in youth / P. Kuna // Allergologia Immunologia — 2008. — Vol. 11, Suppl. 1. — P. 1—5.

Клинико-генетические аспекты прогнозирования, течения и профилактики бронхиальной астмы у детей

Л.Я. Литвинец

ВГУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

Цель: выявить факторы риска развития и прогнозирования течения бронхиальной астмы (БА) среди детей Прикарпатья.

Пациенты и методы. Обследованы 510 детей в возрасте от 6 до 18 лет с разной степенью контроля над БА. Группу контроля составили 100 здоровых детей аналогичного возраста. В работе использован клинико-anamnestический метод, включавший изучение анамнеза жизни и болезни по историям развития детей (учетная форма № 112/у) и анкетирование. Для анкетирования использовалась разработанная карта-вопросник для проведения индивидуального прогнозирования факторов риска развития БА у детей.

Результаты. Среди основных факторов риска развития БА определены: недостаточное грудное, а также раннее искусственное вскармливание, загрязнение воздуха, низкий социально-экономический уровень семьи, иммунодефицит, атопия, пассивное курение. К факторам риска относятся также эндогенные: морфо-функциональная незрелость в связи с генетическими и функциональными особенностями ребенка, неблагоприятное ante- и постнатальное развитие (перинатальные нарушения), сопутствующая патология (заболевания желудочно-кишечного тракта, вегетативная дисфункция) и экзогенные (стрессы, полипрагмазия, ранняя социализация ребенка) факторы.

Выводы. Основой профилактической работы у детей с БА является выяснение причин и провоцирующих факторов рекуррентных рецидивных бронхолегочных заболеваний и их устранение. Учет наличия неблагоприятных анамнестических факторов у детей позволяет сформировать группы риска относительно развития БА и применять к этим категориям пациентов превентивные программы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, факторы риска, профилактика.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):62-66;doi 10.15574/SP.2014.62.62

The clinical and genetic forecasting aspects , trends and prevention of asthma among children.

L.Y.Lytvinec

HSEI «Ivano-Frankivsk national medical university»,Ivano-Frankivsk,Ukraine

Purpose: to identify the risk factors and prognosis of bronchial asthma (BA) among children from Carpathian.

Patients and methods: there were observed 510 children from 6 to 18 years old with the different degrees of control over BA. The control group consist of 100 healthy children the same age. The clinic-anamnesic method was used including a study of the disease life and history among children (register form № 112/y) and questionnaire. It was used the peculiar questionnaire for an individual prediction of the development BA risk factors.

Results: among the main development BA risk factors there were observed: the lack of breastfeeding and early bottled feeding, air pollution, low socio-economic family level, immunodeficiency, passive smoking. The risk factors are also include the endogenous: the morphological and functional immaturity due to the genetic and functional characteristics of the child, unfavorable ante-and postnatal development (perinatal disorders), the pathology (the gastrointestinal tract diseases, vegetative dysfunction)and exogenous (stresses, poly pharmacy, early socialization of the child) factors.

Conclusion: the basis of preventive work among the children with asthma is to determine the causes and precipitating factors of recurrent bronchopulmonary diseases and their removal. The occurrence of adverse medical history factors among children allows to generate the relative risk of BA developing and apply to these categories of patients the preventive programs.

Key words: bronchial asthma, children, risk factors, prevention.

Сведения об авторах:

Литвинец Людмила Ярославовна — ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 527386.

Статья поступила в редакцию 26.08.2014 г.

УДК 616.71-007.234-053.2:616-053.9

Т.В. Буднік

Остеопороз — педіатрична проблема з геріатричними наслідками

ДЗ «Луганський державний медичний університет», Україна

Резюме. У роботі наведено сучасні відомості щодо поширеності та перебігу остеопорозу у дітей. Особливу увагу приділено причинним факторам «омолодження» остеопорозу, віковим особливостям мінеральної щільності кісток та становленню піку кісткової маси. Наведено дані про вікові зміни маси м'язів, сполучної і жирової тканини, як у всьому кістяку, так і в окремих сегментах.

Ключові слова: остеопороз, діти, мінеральна щільність кістки, пікова кісткова маса.

Остеопороз — системне захворювання скелета, що супроводжується зниженням кісткової маси і порушенням її мікроархітекτονіки, призводить до такої симптоматики, як біль і переломи.

За даними ВООЗ, остеопороз за частотою реєстрації посідає четверте місце серед неінфекційної патології, що створює значну проблему для охорони здоров'я. Сьогодні «прогресивне збільшення хворих на остеопороз обумовлено не тільки «старінням» населення, але й «омолодженням» захворювання» [2,6,16]. У період 2000–2010 рр. ВООЗ оголосила Світову декаду кістково-суглобових захворювань.

У 50% випадків остеопороз перебігає безсимптомно або малосимптомно і виявляється лише як переломи. Для остеопорозу найбільш характерні переломи хребта, дистальної третини кісток передпліччя і проксимальної третини стегнової кістки, хоча при значному зниженні мінеральної щільності кістки (МЩК) можливі переломи будь-якої локалізації.

Переломи, пов'язані з остеопорозом, мають ряд особливостей. Головна їхня риса — виникнення при низькій масі мінералів. Внаслідок цього вони зазвичай виникають при мінімальному навантаженні (падіння з висоти, що не перевищує власний зріст, при незручному русі) або навіть без видимої причини. Дослідження показали, що такі впливи в нормі не повинні призводити до пошкодження кістки. До інших особливостей остеопорозних переломів належать: локалізація головним чином у ділянках з переважно трабекулярної кісткою, підвищена частота у жінок порівняно з чоловіками [4,12].

Число переломів, зумовлених остеопорозом, важко підрахувати точно, але переважна більшість тих, що виник-

ли у віці після 50 років при мінімальній травмі, належать до остеопорозних.

При малорухливому способі життя остеопороз зустрічається у 74% випадків, у осіб, зайнятих фізичною працею, — у 23% [6]. У чоловіків і жінок, що страждають на остеопороз, кісткова маса і мінеральна щільність компактної кістки менше на 14–26%. Остеопороз є причиною 20% усіх переломів довгих кісток та 25% хребта. У 65 років 50–84% жінок мають в хребті вміст мінералів нижче порогового значення, а у 85 років — майже усі [4,8].

На сьогодні в Україні статистика переломів свідчить про два піки у населення: перший — у дитячому віці, другий — у похилому і старечому віці (рис. 1) [4,10].

Переломи довгих трубчастих кісток у дітей та підлітків на тлі зниженої МЩК трапляються у 50% випадків; у віці 10–15 років 0,3–0,6% дітей мають компресійні переломи хребта, що в загальній популяції дітей становить 2–3% випадків, причому 2/3 з них клінічно лишаються не діагностованими [4,9].

Тобто в педіатрії проблема остеопорозу має також велике соціально-економічне значення. Так, до 40% дітей мають знижений вміст мінералів у скелеті, а це може призвести у 30 років до розвитку остеопорозу [5].

«Омолодження» остеопорозу — результат порушення накопичення кісткової маси у дитячому та підлітковому віці. Саме у дитячому та підлітковому віці накопичується близько 90% генетично детермінованої кісткової маси, що забезпечує міцність і стійкість скелета протягом усього життя. Тому необхідно усунути не тільки остеопенію, але й до 20 років створити більшу, ніж в нормі, масу мінералів [9,10].

Дегенеративно-дистрофічним захворюванням кісток у дітей передують рання стадія остеопорозу — стадія остеопенії. Найчастіше уражаються кістки хребта. При сколіозах, юнацьких кіфозах, ювенільному остеохондрозі хребта завжди є остеопенія. Вона обумовлена ендокринними розладами формування генетично запрограмованого піку кісткової маси у дітей та підлітків, що підвищує ризик розвитку остеопорозу у дорослих. Тому деякі вчені схильні розглядати остеопороз як педіатричну проблему [3,4,16].

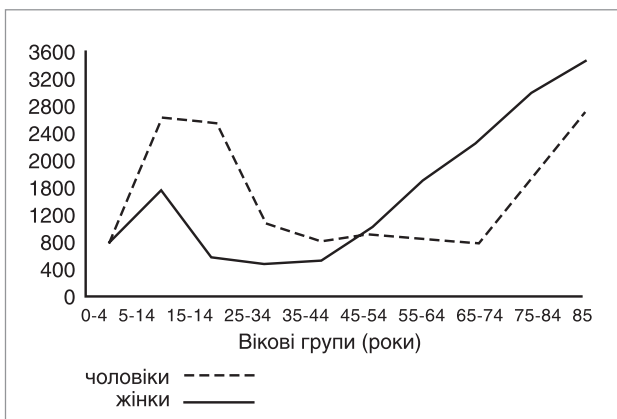


Рис. 1. Частота переломів на 100 000 населення залежно від віку і статі в Україні за останнє десятиріччя



Рис. 2. Формування піку кісткової маси у віковому аспекті

За результатами деяких досліджень, проведених серед підлітків і молодих чоловіків (14–24 років) з патологією хребта, остеопенічний синдром, як самостійна нозологічна група, був виявлений у 14% випадків. У решти пацієнтів він входив до симптомокомплексу сколіозу (45%), остеохондрозу (32%) та юнацького кіфозу (17%) [8,15].

Остеопороз у дітей та молоді сьогодні досліджується у трьох аспектах: клініко-генетичному, біохімічному і морфологічному. Отримані дані свідчать про генетичну природу патології, порушення регуляторних механізмів синтезу на рівні сигнальних молекул і рецепторного апарату. Вплив можливий на рівні клітинної та молекулярної інженерії [12,14].

Розглянемо деякі фактори, що впливають на процес формування піку кісткової маси у дитини.

1. Вплив здоров'я матері на МЩК скелета дитини.

Зі збільшенням терміну фізіологічної вагітності наростають частота остеопенічного синдрому та виразності кісткових змін. При остеопенії у матері концентрація Са у сироватці крові і в молоці знижена. Низький вміст мінералів у матері при вагітності відбивається і на скелеті дитини, остеопенія виявляється навіть у новонароджених. У дітей, народжених від матерів з остеопенією, порушення фосфорно-кальцієвого обміну можуть призвести до активного рахіту [1,3].

На МЩК у скелеті дитини впливає генетична конституція організму, гени рецептора естрогену, проколагену типу I, трансформуючого фактора росту b, рецептора вітаміну D (PD), зовнішнє середовище і спосіб життя. У дітей, народжених від жінок, які перенесли пізні токсикози, виявлена більша частота ознак недостатньої мінералізації, ніж у дітей, народжених від здорових жінок [6,12].

Іноземні прихильники епігенетики наголошують, що «несприятливі «змінювані» чинники, діючи в пренатальному, дитячому, юнацькому віці, знижують величину запрограмованої пікової маси кісткової тканини» [14].

2. Вікові особливості формування пікової кісткової маси. Пікова кісткова маса зазвичай визначається як найвище значення її, досягнуте в результаті нормального росту до неминучої з віком втрати МЩК. Визнані основні фактори, що впливають на розмір і масивність скелета: генетичний код, механічне навантаження, гормональний статус, харчування.

У дітей, на відміну від дорослих, існує прямий зв'язок між кістковою масою і ростом, який зникає з настанням пубертатного періоду. Невідповідність між збільшенням в рості і в кістковій масі, що виникає до 11–12 років у дівчаток і 13–14 років у хлопчиків, пояснює підвищену ламкість кісток у цьому віці.

Діти, що мають найбільшу масу кістки в препубертаті, зберігають її при статевому дозріванні і протягом наступних двох років [8,16].

Ніколи не досягають пікової кісткової маси кістки черепа, збільшуючись в масі протягом усього життя, а також деякі інші кістки (стегнова кістка, великий її вертел і тіла хребців), які продовжують рости.

Найбільша величина (85–90%) пікової маси мінералів у дорослих набувається у дівчаток до 16 років, у хлопчиків — до 18 років, незалежно від швидкості росту [6,12].

Пікові значення вмісту кісткового мінералу і МЩК в окремих ділянках скелета (наприклад, проксимальної третини стегнової кістки) досягаються до 20 років. У жінок це відбувається швидше, ніж у чоловіків. За даними інших авторів, МЩК поперекового відділу хребта та шийки стегнової кістки швидко підвищується під час статевого дозрівання і досягає плато відповідно в 15 і 17 років у дів-

чаток і хлопчиків. Відсутність належного контролю за вмістом кальцію і фосфору в їжі дитини призводить до ювенільного остеопорозу, що є підґрунтям для цього захворювання у підлітків і молодих (до 30 років) людей [1,4,16].

3. Особливості накопичення пікової кісткової маси у підлітків. У пубертаті свої відповідні високі темпи накопичення кісткової маси, тому необхідне споживання кальцію і білка за віком, нормальна функціональна активність рецепторів клітин кісткової тканини до статевих естрогенів і достатня їх концентрація.

Помітне збільшення щільності кісткової тканини починається після 9-річного віку. За деякими даними, у період пубертатного ростового стрибка відбувається максимальний приріст вмісту кальцію у кістках. За два роки, що відповідають піку скелетного росту (у дівчаток $12,5 \pm 0,9$ р., у хлопчиків $14,0 \pm 1,0$ р.), накопичується близько половини кісткової маси дорослої людини.

Одночасно з піком швидкості росту у пубертаті відбувається максимальний приріст кісткової маси, яка зростає у понад двічі у хлопчиків у період з 11 до 17 років. Надалі приріст мінералів не настільки значний [4,12].

4. Процес ендостинальної апопозії — період між припиненням росту кісток у довжину і часом максимального наростання скелетної маси, що призводить до консолідації скелета [13].

Близько 37% загальної кісткової маси може бути накопичено в другій і четвертій стадії (за Таннером) статевого дозрівання, і близько 10–12% — навіть за один рік стрибка зростання. Середні щорічні зміни росту між віковим періодом від 8 до 16 років становлять 4 см. Накопичення мінеральних речовин між 8 і 18 роками становить 146 г на рік (6% від загальної мінеральної щільності кожного року). При перекладі на загальний кальцій тіла щорічний приріст повинен становити 58 г, або 150 мг на день. У цьому випадку досягається середнє максимальне значення загального вмісту кальцію в 949 г [3,5,12].

Дівчатка, які проходять стадії статевого дозрівання від 2-ої до 4-ої за Таннером упродовж 12 місяців, здатні накопичити в середньому 128 г кальцію; при цьому їм необхідний позитивний кальцієвий баланс приблизно 350 мг на день [16].

Щоденний приріст кальцію під час стрибка росту у хлопчиків більший, настає пізніше і триває довше порівняно з дівчатками. Встановлено час піку швидкості росту: 11,4 року у дівчаток і 13,3 року у хлопчиків. Найбільша швидкість мінералізації скелета запізнюється по відношенню до піку швидкості росту на 1,6 року у дівчаток і 1,2 року у хлопчиків. Ці дані узгоджуються з даними інших авторів: після 17–18 років приріст кісткової маси відносно невеликий. Деякі дослідники вважають, що подальший приріст відсутній після 16–18 років [8,15].

5. Роль фізичної активності у розвитку скелетної маси у дітей. Це питання зазвичай постає у зв'язку з тим, що накопичення МЩК більше норми у молодих людей зменшує ризик остеопорозу у дорослих. Маса і сила м'язів збільшуються найбільш інтенсивно в інтервалі 16–18 років. Після завершення пубертатного стрибка (у хлопчиків у 16 років) специфічні вправи збільшують об'єм і масу м'язової тканини.

Деякі дослідження виявили більш високі значення МЩК всього тіла і хребта у школярів з підвищеною фізичною активністю. У гімнасток у препубертатному періоді МЩК всього тіла знижувалася. У пубертатному періоді у школярів зі зниженою фізичною активністю МЩК зменшувалася [2,7].

Гіподинамія та іммобілізація — добре відомі причини значної і швидкої втрати кісткового мінералу. Швидкість

втрати при іммобілізації у 5–20 разів вища, ніж при інших причинах демінералізації. Реакція на ці фактори проявляється втратою мінеральної щільності в осьовому скелеті, яка в 10 разів більша, ніж у кістках додаткового скелету — кінцівок [8].

ВООЗ рекомендує помірний або високий рівень фізичної активності для умовно здорових дітей 5–17 років не менше 60 хвилин щодня. Фізична активність високої інтенсивності, спрямована на розвиток скелетно-м'язових тканин, повинна бути, як мінімум, три рази на тиждень.

6. Залежність МЩК від росту, маси тіла, об'єму м'язких тканин. Актуальним видається вивчення питання про мінеральну щільність кісток скелету з урахуванням типу конституції розвитку.

Помічено, що є різниця у формуванні м'язової, сполучної і жирової тканин у представників різних соматотипів. У даний час у публікаціях інтенсивно обговорюється питання: чи впливає на мінеральну щільність кісток скелета і великих його сегментів маса тіла, а також м'язової, сполучної і жирової тканин [7,11].

При вивченні цього питання в педіатрії підтвердилася гіпотеза про те, що у дітей та підлітків нежирова маса більшою мірою визначає сумарний вміст мінералів у скелеті, ніж жирова. Така залежність була виявлена у хлопчиків і дівчаток.

При щорічних вимірах маси кісткових мінералів, нежирової і жирової тканин А.А. Свешніковим був виявлений різний приріст їх маси у дітей. Найбільшим він був у віці 5 років у хлопчиків та у 6,5–7,5 років у дівчаток. Піковий приріст під час статевого дозрівання у дівчаток був у 12 років, у хлопчиків — між 13–14 роками. У цей час кількість жирової тканини у дівчаток збільшувалася на 17%, у хлопчиків — на 15%. Надалі значних змін м'язких тканин не виявлено у дівчат після 20 років, у юнаків — після 21–22 років [9].

У групі дівчаток нежирова маса тіла і сила м'язів у найбільшій мірі визначали мінеральну щільність всього скелета, поперекового відділу хребта, проксимальної третини стегнової кістки, а також подальший розвиток маси м'язів протягом періоду зростання до досягнення пікової кісткової маси [11].

У дівчат-підлітків кількість мінеральних речовин найбільше залежала від маси тіла. У дівчат пубертатного періоду естрадіол є важливим детермінантом збільшення мінералів кісткової тканини, відповідальним за їх зменшення у пізньому періоді статевого дозрівання.

У дівчаток встановлена значуща кореляція між масою м'язової, сполучної і жирової тканин і МЩК. Вік додавав 2% МЩК, а зростання — 1%. Маса тіла і жирова тканина не вносили ніяких коректив у дані. У хлопчиків МЩК була більше у ділянці голови і верхніх кінцівках, у дівчаток — у ділянці таза тільки у віковій групі 15–16 років [11].

Рівень рухової активності і ступінь розвитку м'язової тканини є прогностично сприятливими факторами для досягнення пікової кісткової маси у дівчат у віці 16–20 років [3].

Таким чином, на даний час є лише поодинокі розрізнені спостереження характеру впливу не тільки маси тіла, але й окремо м'язів, сполучної і жирової тканин на МЩК скелета. Можна вважати, що у дітей МЩК визначає маса тіла. У дорослих людей вирішальне значення належить м'язам і сполучній тканині. М'язи, здійснюючи локальний тиск на кістку, призводять до більшого накопичення мінералів у відповідній ділянці кістки. У жінок у постменопаузі на МЩК істотно впливає маса тіла і жирової тканини.

7. Роль етнічної приналежності. Мінеральна щільність кісткової тканини різна у представників кожної популяції, виходячи з географічних чинників, особливостей харчування, способу життя, а також схильності до стресів і ступеня зміни психологічного стану, фізичної активності та шкідливих факторів навколишнього середовища.

Етнічні і статеві відмінності у накопиченні кісткових мінералів вивчали в процесі тривалого спостереження у здорових азіатів, негрів, іспанців і білих суб'єктів чоловічої і жіночої статі (віком 9–25 років). Відмінності в локальній та об'ємній МЩК спостерігалися тільки між особами чорної і білої раси. Що стосується осіб жіночої статі, то у представниць чорної раси мінералів було більше в усіх ділянках скелета порівняно з білими жінками. Відмінності між азіатками, іспанками і білими особами жіночої статі були значущими для МЩК в шийці стегна, всьому тілі і для співвідношення вмісту кісткових мінералів всього тіла і зросту. В азіаток відзначали помітно нижчі показники. У представників чорної раси обох статей середні значення усіх показників МЩК були співвідносно вищими порівняно з представниками інших рас [14].

Причини низької мінеральної щільності кісткової тканини у дітей та підлітків. Основними причинами затримки формування піка кісткової маси в умовно здорової дитини є неправильне харчування (недостатня кількість білка, мінералів, вітаміну D3), полігіповітаміноз і гіпокінезія.

Значущий вплив на стан мінералізації скелету мають: зріст, маса тіла, індекс маси тіла, м'язова сила, кількість щодня уживаного кальцію і фізичне навантаження. У дівчаток істотне значення має вік початку менструацій.

Причини і механізм зниження МЩК у дитячому віці і пубертаті залишаються остаточно не з'ясованими і вимагають подальшого вивчення.

Результати деяких досліджень показали, що в міру дорослішання дітей відзначалися цілком закономірні зміни розмірів і площі кісток скелета і накопичення в них мінеральних речовин. У 11–13 років збільшувалися розміри, а інтенсивна мінералізація відбувалася в 14–16 років. У дівчат в 16 років вона близька до завершення. У юнаків розміри тіла і щільність мінералів близькі до остаточних параметрів у 20 років [4].

Деякі матеріали переконливо показали, що в період достатевого дозрівання МЩК скелета у хлопчиків і дівчаток однакова. У пубертатний період відбувався інтенсивний ріст кісток та їх мінералізація, причому мінералізація тривала у обох статей ще протягом року після статевого дозрівання. Час найбільш інтенсивного накопичення мінералів у дівчат склав три роки, у юнаків — чотири роки. Велика тривалість мінералізації у юнаків призводила до того, що накопичувалася більш висока маса мінералів. У 16 років у дівчат та у 18 років у юнаків скелет мінералізований на 93–95% порівняно з віком 21–25 років. Ці 5–7% добиралися під час розпочатої трудової діяльності за рахунок деякого зростання м'язової маси, що призводило до збільшення площі скелета, маси тіла і, відповідно, мінералів на зазначені відсотки [8,13].

Таким чином, триває вивчення МЩК скелета та окремих його сегментів у віці від народження і до 20 років. Цілком очевидним є питання про необхідність створення регіональних баз даних рентгенівської денситометрії. Тільки в цьому випадку дані конкретного обстеження будуть відображати справжню картину в тому чи іншому регіоні. Нормативні дані у віковій групі до 20 років необхідні для своєчасного виявлення остеопенії, призначення профілактичних заходів для того, щоб люди у віці 21–25 років мали не тільки нормальну, але й навіть трохи більшу МЩК. Це дасть можливість виключити появу остеопорузу в 30 років.

ЛІТЕРАТУРА

1. Квашніна Л. В. Особливості кальцій-фосфорного обміну у здорових дітей в сучасних умовах та оптимізація методів профілактики його порушень / Л. В. Квашніна, Л. І. Апуховська, В. П. Родіонов // Перинатол. та педіатр. — 2004. — № 1. — С. 29—32.
2. Малинин В. Л. Эпидемиологические аспекты остеопении у подростков и юношей Санкт-Петербурга / В. Л. Малинин // Травмат. и ортопед. России. — 2006. — № 2. — С. 192.
3. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция : пособ. для врачей / Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю., Коваленко М. В. [и др.]. — М., 2005. — 40 с.
4. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) : у 2 т. / В. В. Поворознюк. — К., 2004. — 480 с.
5. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей та підлітків України: дані ультразвукової денситометрії / В. В. Поворознюк // ПАГ. — 1999. — № 4. — С. 154.
6. Профілактика та лікування остеопорозу : метод. реком. / Поворознюк В. В., Баяндіна О. І., Терехова Г. М. [та ін.] ; МОЗ України, АМН України, Укр. центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. — Київ, 2001. — 26 с.
7. Свешников А. А. Взаимосвязь соматотипа с минеральной плотностью костей скелета, массой мышечной, соединительной и жировой тканями / А. А. Свешников, И. А. Парфенова // Гений ортопедии. — 2007. — № 2. — С. 79—83.
8. Свешников А. А. Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета у людей с разными антропометрическими данными / А. А. Свешников // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 4. — Ч. 1. — С. 116—122.
9. Свешников А. А. Минеральная плотность костей скелета детей и подростков / А. А. Свешников, И. В. Репина, Т. А. Ларионова // Гений ортопедии. — 2008. — № 2. — С. 108—113.
10. Фролова Т. В. Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей шкільного віку та підлітків за результатами ультразвукової денситометрії : метод. реком. / Т. В. Фролова, М. О. Корж, С. П. Шкляр. — Х., 2006. — 26 с.
11. Шевцов В. И. Возрастные изменения массы мышечной, соединительной и жировой тканей у здоровых людей / В. И. Шевцов, А. А. Свешников, Е. Н. Овчинников // Гений ортопедии. — 2005. — № 1. — С. 58—66.
12. Щеплягина Л. А. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева // Рус. мед. журн. — 2003. — № 27 (199). — С. 1554—1556.
13. Association of lean tissue and fat mass with bone mineral content in children and adolescents / A. Pietrobelli [et al.] // *Obes. Res.* — 2002. — Vol. 10. — P. 56—184.
14. Epigenetic influences in the developmental origins of osteoporosis / C. Holroyd, N. Harvey, E. Dennison, C. Cooper // *International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation*, 2011.
15. Frank R. Greeg Optimizing Bone Health and Calcium Intakes of Infants, Children, and Adolescents / Frank R. Greeg, Nancy F. Krebs // *Pediatrics.* — 2006. — Vol. 117, № 2. — P. 578—585.
16. Kinuta K. Prevention of osteoporosis in childhood adolescence / K. Kinuta, Y. Seino // *Clin. Calcium.* — 2004. — Vol. 14 (11). — P. 1709—13.

Остеопороз — педиатрическая проблема с гериатрическими последствиями

Т.В. Будник

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

Резюме. В работе приведены современные сведения о распространенности и протекании остеопороза у детей. Особое внимание уделено причинным факторам «омоложения» остеопороза, возрастным особенностям минеральной плотности костей и становлению пика костной массы. Приведены данные о возрастных изменениях массы мышц, соединительной и жировой тканей, как во всем костяке, так и в отдельных сегментах.

Ключевые слова: остеопороз, дети, минеральная плотность кости, пиковая костная масса.

Osteoporosis — pediatric problem with geriatric consequences

T. Budnik

SI «Lugansk State Medical University», Lugansk

Summary. The paper presents current information with respect to prevalence, clinical course of osteoporosis in children. Particular attention is paid to the causal factors of «rejuvenation» of osteoporosis, age-related features of bone mineral density and formation of peak bone mass. The data on age-related changes in muscle mass, connective and adipose tissue, as in the whole skeleton, and in some segments.

Key words: osteoporosis, children, bone mineral density, peak bone mass

Сведения об авторах:

Будник Татьяна Васильевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии ФПО ГЗ «Луганский государственный медицинский университет».

Адрес: г. Луганск, ул. Советская, 68; тел. (0642) 585-503.

Статья поступила 20.04.2014 г.

УДК616-056.3-053.2:577.161.2:615.356

О.В. Тяжка, З.В. Сельська

Вітамін D-статус у дітей з бронхіальною астмою залежно від важкості перебігу захворювання

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):71-73;doi 10.15574/SP.2014.62.71

Мета: визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові дітей з бронхіальною астмою (БА) залежно від важкості перебігу захворювання.

Пацієнти і методи. Обстежено 47 дітей з персистою БА: 11 (23,4±6,2%) хворих з БА важкого ступеня, 26 (55,3±7,3%) — середнього ступеня і 10 (21,3±6,0%) — легкого ступеня. У групі контролю було 60 здорових дітей, які на момент огляду та анамнестично не мали алергічних проявів. Дослідження проводилось у осінньо-зимовий період. Визначення 25(OH)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу. Оцінку вітамін D-статусу здійснювалась відповідно до класифікації М. Ф. Holick.

Результати. У дітей з персистою БА важкого ступеня середній показник 25(OH)D становив 16,09 нг/мл, у дітей з БА середнього ступеня — 22,77 нг/мл та у дітей з БА легкого ступеня — 32,92 нг/мл. При порівнянні груп дітей з різним ступенем важкості БА між собою встановлено достовірну різницю між показниками за критерієм Фрідмана ($\chi^2=27,298$; $p<0,05$).

Висновки. Виявлено кореляційний зв'язок між ступенем важкості БА та рівнем 25(OH)D у сироватці крові: чим важчий перебіг захворювання, тим нижчий рівень вітаміну D. Отримані дані свідчать про доцільність включення препаратів вітаміну D у комплексну терапію БА, особливо при важкому перебігу захворювання.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, вітамін D, важкість захворювання.

Вступ

Світова статистика свідчить, що на сьогодні зберігається тенденція до зростання захворюваності на бронхіальну астму (БА) серед населення у більшості країн світу [2]. В Україні поширеність БА становить 5% [5], хоча це не відображає реальної статистичної картини через недосконалість ведення обліку, і дані є дещо заниженими [3].

Бронхіальна астма — це хронічне запалення дихальних шляхів з поширеною, але варіабельною, обструкцією із поступово зростаючою гіперчутливістю до різних стимулів, обумовлене специфічними імунологічними або неспецифічними механізмами. У дітей захворюваність на БА здебільшого є результатом маніфестації так званого «атопічного маршу», який бере свій початок з алергічних проявів у ранньому дитинстві [1]. На сьогодні проводяться різнобічні дослідження з метою вивчення причин поширення БА як у дітей, так і у дорослих, а також продовжуються пошуки вдосконалення профілактичних та лікувальних заходів даної патології.

Останніми роками з'явилося припущення про те, що недостатній вміст вітаміну D в організмі є одним із чинників, що призводить до розвитку алергічних захворювань, у тому числі і БА. Це пов'язано з тим, що цей вітамін бере участь у процесах регуляції імунної системи, що розпочинається з впливу вітаміну D на формування вродженої імунної відповіді і в подальшому модулювання адаптивної активності клітинної та гуморальної ланки імунітету [4].

Вже опубліковано кілька наукових досліджень, які вказують на участь вітаміну D у розвитку БА. При дослідженні дітей-астматиків у Коста-Риці дійшли висновку, що чим вищий рівень вітаміну D у сироватці крові, тим менша потреба у проведенні протизапальної терапії при лікуванні БА та спостерігається зменшення частоти госпіталізації з приводу цього захворювання [8]. У Китаї в дорослих хворих з БА виявлено позитивну кореляцію між рівнем вітаміну D та показниками спірометрії — чим вищий рівень 25(OH)D у сироватці крові, тим вищі показники ОФВ1 (об'єм форсованого видиху за 1 секунду) та

ОФВ1/ЖЄЛ (співвідношення об'єму повітря, видихуваного за першу секунду форсованого видиху, до життєвої ємності легень — коефіцієнт Тіффно) [9]. Такі ж результати показали італійські вчені відносно показників рівня вітаміну D у крові та показників спірометрії у дітей-астматиків [11]. Деякі дослідження довели, що вітамін D сприяє зниженню гіперчутливості дихальних шляхів і посилює ефект глюкокортикостероїдів при лікуванні БА, що збільшує можливість контролю за перебігом даного захворювання [10]. Відмічено, що, дефіцит вітаміну D у хворих на астму впливає на підвищення виникнення ризику загострень важкого ступеня з госпіталізацією у відділення інтенсивної терапії [7].

Мета: визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові дітей з бронхіальною астмою залежно від важкості перебігу захворювання.

Матеріал і методи захворювання

Нами було обстежено 47 дітей з БА, з них 11 (23,4±6,2%) дітей мали персистою БА важкого ступеня, 26 (55,3±7,3%) — персистою БА середнього ступеня важкості та 10 (21,3±6,0%) — персистою БА легкого ступеня. У групі контролю було 60 здорових дітей, які на момент огляду та анамнестично не мали алергічних проявів. Діти з БА та здорові діти були віком від 3 до 16 років.

У якості індикатора забезпеченості вітаміном D організму визначали рівень 25(OH)D у сироватці крові. Захворювань, за яких може порушуватись синтез проміжної (транспортної) форми вітаміну D, у досліджуваних дітей не було. Для виключення сезонного фактора (УФ-опромінювання) на рівень 25(OH)D у сироватці крові дослідження проводилось в осінньо-зимовий період.

Визначення 25(OH)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas в ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Оцінка вітамін D-статусу здійснювалась відповідно до класифікації М.Ф. Holick, згідно з якою дефіцит віта-

міну D встановлюється при рівні 25(OH)D у сироватці крові нижче 50 нмоль/л або нижче 20 нг/мл, недостатність вітаміну D діагностується при рівнях 25(OH)D між 50–75 нмоль/л або 21–30 нг/мл; концентрація 25(OH)D від 75 до 150 нмоль/л або 31–85 нг/мл вважається в межах норми [6].

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою статистичної комп'ютерної системи Microsoft Excel. Оскільки розподіл кількісних даних у групі дітей з алергічними захворюваннями та здорових дітей не підлягає законам нормального розподілу, тобто кількісні дані зміщені у бік вищих показників або нижчих показників, у якості міри центральної тенденції (середній показник) використано медіану (Me), а в якості міри розсіювання — нижній і верхній квартилі (Q₁ та Q₃). Для порівняння кількісних даних між групою дітей з БА та групою здорових дітей використовувався критерій Манна–Вітні (U), різниця достовірна при p<0,05. При порівнянні груп дітей з БА з різними ступенями важкості використовувався критерій Фрідмана (λ^2), різниця достовірна при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

У більшості дітей (20 хворих) з персистоючою БА середнього ступеня важкості та у всіх дітей (11 хворих) з персистоючою БА важкого ступеня спостерігався інтоксикаційний синдром, що проявлявся у зниженні фізичної та психічної активності, швидкій втомлюваності та слабкості, появі епізодів болю голови та запаморочення, погіршенні апетиту та сну. Перелічені симптоми найімовірніше пов'язані з гіпоксією, що характерно для БА. Об'єктивно спостерігалась участь допоміжної мускулатури в акті дихання та втягування яремної ямки, роздування крил носа. У всіх дітей, незалежно від важкості перебігу, найчастішими скаргами були скарги на сухий глибокий кашель з важким відходженням харкотиння та експіраторна задишка. Об'єктивно при порівняльній перкусії з обох боків грудної клітки відзначався коробковий звук, аускультативно вислуховувалось жорстке дихання, подовження видиху з обох боків грудної клітки, сухі свистячі та дзигчачі хрипи по всій поверхні грудної клітки, а також вологі великоміхурцеві та середньоміхурцеві хрипи з обох боків грудної клітки.

При зборі анамнезу було з'ясовано, що у всіх дітей з БА був обтяжений спадковий алергологічний анамнез — або по лінії матері чи батька, або по обох лініях.

У дітей з персистоючою БА легкого ступеня, як базисна терапія, використовувався флутиказон інгаляційно дозою 100–250 мкг на добу, у дітей з персистоючою БА середнього ступеня важкості використовувалась доза 250–500 мкг флутиказону інгаляційно щодня та у дітей з персистоючою БА важкого ступеня — 500–750 мкг флутиказону на добу.

У загальному аналізі крові у більшості дітей спостерігалась еозинофілія.

У дітей із персистоючою БА важкого ступеня середній показник 25(OH)D становив 16,09 нг/мл (Me=16,09; Q₁=12,81; Q₃=17,57), у дітей з персистоючою БА середнього ступеня — 22,77 нг/мл (Me=22,77; Q₁=17,92; Q₃=26,79) та у дітей з персистоючою БА легкого ступеня середній показник 25(OH)D дорівнював 32,92 нг/мл (Me=32,92; Q₁=29,41; Q₃=37,31).

Отже, у дітей з персистоючою БА важкого ступеня середній показник 25(OH)D у сироватці крові відповідав дефіциту вітаміну D, у дітей з персистоючою БА середнього ступеня — недостатності вітаміну D, а у дітей з персистоючою БА легкого ступеня — нормі.

У дітей контрольної групи середній показник 25(OH)D у сироватці крові становив 27,79 нг/мл (Me=27,79; Q₁=20,94; Q₃=39,86). При порівнянні групи дітей з персистоючою БА середнього ступеня важкості та групи дітей контролю між собою за критерієм Манна–Вітні було встановлено достовірно нижчий показник 25(OH)D у дітей першої групи (p<0,05). Також було встановлено достовірну різницю між показниками 25(OH)D у групі дітей з персистоючою БА важкого ступеня та здорових дітей (p<0,05). При порівнянні груп дітей з БА з різними ступенями важкості між собою встановлено достовірну різницю між показниками за критерієм Фрідмана ($\lambda^2=27,298$; p<0,05).

Отже, за результатами дослідження встановлено певний кореляційний зв'язок між важкістю БА та рівнем 25(OH)D у сироватці крові: чим важчий ступінь захворювання, тим нижчий рівень 25-гідроксикальциферолу. Це, імовірно, може свідчити, про те, що у дітей з важчим перебігом БА алергічне запалення відбувається інтенсивніше, а вітамін D, що є в організмі, включається у процеси, що спрямовані на зменшення алергічного запалення в імунній системі, і, як результат, рівень 25(OH)D нижчий у дітей з важчим перебігом алергічного захворювання порівняно з дітьми, у яких хвороба перебігає у легшій формі.

Висновки

Встановлено кореляційний зв'язок між ступенем важкості БА та рівнем 25(OH)D у сироватці крові: чим важче перебігає захворювання, тим нижчий рівень 25(OH)D у сироватці крові. Імовірно, вітамін D включається в процеси імунної системи, які спрямовані на зменшення алергічного запалення. З огляду на отримані дані, можна вважати, що при лікуванні дітей з БА, особливо при важкому перебігу захворювання, до комплексної терапії необхідно включати вітамін D.

Перспективи подальших досліджень. Дітям з БА за можливості потрібно визначати рівень 25(OH)D у сироватці крові, особливо це стосується дітей з важким перебігом захворювання. У подальшому необхідно продовжувати дослідження, спрямовані на вивчення механізмів впливу недостатнього рівня 25(OH)D у сироватці крові на розвиток БА у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Охотникова Е. Н. Алергический «марш»: связь поколений и эскалация аллергии у детей (лекция) / Е. Н. Охотникова // Совр. педиатрия. — 2008. — Т. 21, № 4. — С. 190–197.
2. Протоколи надання медичної допомоги хворим на алергічні захворювання / Асоціація алергологів України. — К. : Вінниця, 2007. — 40 с.
3. Чоп'як В. В. Клініко-імунологічні особливості хворих на бронхіальну астму з еозинофілією та без неї / В. В. Чоп'як, Х. О. Ліщук-Якимович, Р. М. Пукаляк // Астма та алергія. — 2011. — № 1. — С. 11–15.
4. Adams J. S. Unex actions of vitamin D: new perspectives on the regulation innate and adaptive immunity / J. S. Adams, M. Hewison // Nat. Clin. Pract. Endocrinol Metab. — 2008. — Vol. 4 (2). — P. 80–90.
5. Cytokine profiles in asthma families depend on age and phenotype Text / K. Pukelsheim, T. Stoeger, D. Kutschke [et al.] // PLo One. — 2010. — Vol. 5, № 12. — P. 4299.
6. Holick M. F. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. F. Holick, N. C. Bin-

- kley, H. A. Bischoff Ferrari // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96 (7). — P. 1911—19.
7. Reduced serum levels of vitamin D in children with asthma is associated with increased corticosteroid / D. A. Burning, Y. Zhang, J. R. Murphy [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 125. — P. 995—1000.
 8. The level of vitamin D levels and markers of severity of asthma in children in Costa Rica / J. M. Brehm, J. C. Celedon, M. E Soto-Quiros [et al.] // J. Respir Critical. Care Med. — 2009. — Vol. 179. — P. 765—701.
 9. Vitamin D deficiency is associated with decreased lung function in Chinese adults with asthma / F. Li, M. Peng, L. Jiang [et al.] // Breathing. Epub. — 2011. — Vol. 81 (6). — P. 469—475.
 10. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma / E. R. Sutherland, E. Golev, L. P. Jackson [et al.] // Am. J. Respir. Critical Damage Care Med. — 2010. — Vol. 181. — P. 699—704.
 11. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children. / I. Chinellato, M. Piazza, M. Sandri [et al.] // J. Pediatr. — 2011. — Vol. 158 (3). — P. 437—441.

Витамин D-статус у детей с бронхиальной астмой в зависимости от сложности течения заболевания

А.В. Тяжкая, З.В. Сельская

НМУ имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой (БА) в зависимости от тяжести течения заболевания.

Пациенты и методы. Обследовано 47 детей с персистирующей БА: 11 (23,4±6,2%) больных с БА тяжелой степени 26 (55,3±7,3%) — средней степени и 10 (21,3±6,0%) — легкой степени. В группе контроля было 60 здоровых детей, которые на момент осмотра и анамнестически не имели аллергических проявлений. Исследование проводилось в осенне-зимний период. Определение 25(OH)D проводили с помощью электрохемилюминесцентного метода. Оценка витамин D-статуса осуществлялась в соответствии с классификацией М. F. Holick.

Результаты. У детей с персистирующей БА тяжелой степени тяжести средний показатель 25(OH)D составил 16,09 нг/мл, у детей с БА средней степени тяжести — 22,77 нг/мл у детей с БА легкой степени — 32,92 нг/мл. При сравнении групп детей с разной степенью тяжести БА между собой установлена достоверная разница между показателями по критерию Фридмана ($\lambda^2=27,298$, $p<0,05$).

Выводы. Обнаружена корреляционная связь между степенью тяжести БА и уровнем 25(OH)D в сыворотке крови: чем тяжелее протекает заболевание, тем ниже уровень витамина D. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения препаратов витамина D в комплексную терапию БА, особенно при тяжелом течении болезни.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, витамин D, тяжесть заболевания.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):71-73;doi 10.15574/SP.2014.62.71

Vitamin D-status among children with bronchial asthma, depending on the complexity of the disease.

А.В. Tyazhkaya, Z.V. Selskaya

National Medical University named after A.A. Bogomoletz, Kiev, Ukraine

Purpose: determining the level 25 (OH) D in the children blood serum with the bronchial asthma (BA) depending on the severity of the disease.

Patients and methods: there were 47 children with persistent BA: 11 (23,4 ± 6,2%) patients with severe BA, 26 (55,3 ± 7,3%) — of medium and 10 (21,3 ± 6,0%) — mild. In the control group there were 60 healthy children who at the moment of examination had no allergic manifestations. The study was conducted in the autumn- winter period. The definition 25 (OH) D was performed using the electro-chemiluminescence method. An assessment of vitamin D-status classification was made according to M.F. Holick.

Result: children with the persistent BA of the severe severity the median is 25 (OH) D was 16.09 ng / mL among children with middle BA - 22.77 ng / ml, among children with mild BA — 32.92 ng / ml. When comparing the groups of children with varying degrees of severity BA among them were established a significant difference between the figures according to Friedman criteria ($\lambda^2=27,298$, $p<0.05$).

Conclusions: it was found a correlation between the severity of BA and the level of 25 (OH) D in blood serum: the heavier is the disease occurs, the lower is the level of vitamin D. The obtained data showed the usefulness of including vitamin D preparations in the complex BD treatment, especially at serious current disease.

Key words: children, bronchial asthma, vitamin D, severity of the disease.

Сведения об авторах:

Тяжкая Александра Васильевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8-а; тел. 044-465-17-88.

Сельская Зоряна Владимировна — врач-ординатор каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М.Коцюбинского, 8а; тел. (044) 621-789; эл. адрес: zoryana_888@ukr.net.

Статья поступила в редакцию 12.06.2014 г.

УДК616-007-053.1 616-039.74 616-089.819.5

**А.В. Максименко¹, Ю.Л. Кузьменко¹,
О.О. Мотречко¹, Л.Ю. Богута¹, О.П. Бойко¹, А.А. Довгалюк^{1,2}**

Стентування відкритої артеріальної протоки, як етап паліативного лікування, при вроджених вадах серця з дуктус-залежним легенеvim кровотоком

¹ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ, Україна
²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):74-79;doi 10.15574/SP.2014.62.74

Мета: висвітлення першого досвіду стентування відкритої артеріальної протоки, безпосередніх і віддалених результатів; опис техніки втручання; аналіз ускладнень та шляхи їх попередження.

Пацієнти і методи. Стентування відкритої артеріальної протоки було проведено 7 пацієнтам. П'ять пацієнтів мали тетраду Фалло з незливними гілками легеневої артерії, двоє — атрезію легеневої артерії. Середній вік пацієнтів становив 175 ± 222 днів, середня вага — $5,8 \pm 3,8$ кг. Із семи пацієнтів четверо мали правосторонню дугу аорти. Стентування проводили через стегнову вену у 3, через стегнову артерію — у 4 пацієнтів з використанням коронарних стент-систем. Троє із семи пацієнтів перенесли балонну ангіопластику артеріальної протоки за 2 дні — 1 місяць до стентування.

Результати. Стентування відкритої артеріальної протоки та вальвулопластика легеневої артерії забезпечували збільшення легеневого кровотоку та, відповідно, збільшення сатурації в середньому з $70,4 \pm 8,6$ до $91 \pm 7\%$. Летальних випадків у ранньому післяопераційному періоді та протягом всього періоду спостереження не було. У ранньому післяопераційному періоді ускладнення спостерігались у 2 (28,7%) пацієнтів — набряк легень з боку стентування. У віддаленому періоді у 6 пацієнтів спостерігалось значне зростання гілок нативної легеневої артерії. Показник *Index Nakata* збільшився у середньому з $151,2 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ до $285,8 \text{ мм}^2/\text{м}^2$, *Total neopulmonary index* ($n=1$) зріс з $84 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ до $185 \text{ мм}^2/\text{м}^2$. Троє (42,8%) пацієнтів потребували повторних паліативних втручань: повторне стентування артеріальної протоки ($n=2$) та, в подальшому, накладання системного легеневого анастомозу ($n=1$); балонної стентопластики ($n=1$). Четверо із семи пацієнтів отримали радикальну корекцію вади без додаткових паліативних кардіохірургічних втручань.

Висновки. Стентування відкритої артеріальної протоки є новим і ефективним паліативним методом відновлення та підтримання легеневого кровотоку у дітей з дуктус-залежними ціанотичними вадами.

Ключові слова: природжені вади серця, паліативне лікування, стентування, артеріальна протока, ендovasкулярна хірургія.

Вступ

Досягнення в сферах дитячої кардіології, кардіохірургії та інтенсивної терапії останніх років призвели до покращання безпосередніх та віддалених результатів лікування дітей зі складними ціанотичними природженими вадами серця (ВПС). Відсоток первинних радикальних корекцій у дітей раннього віку з кожним роком зростає, що, відповідно, зменшує потребу в проміжних паліативних операціях. Проте проведення паліативних втручань залишається актуальним у дітей зі складними комплексними дуктус-залежними вадами [9]. До таких вад належать: тетрада Фалло з атрезією легеневої артерії, наявність великих аорто-легеневих колатералей чи незливних гілок легеневої артерії при тетраді Фалло, серце з одношлуночковою циркуляцією тощо. Найчастіше в таких випадках оптимальним залишається етапне лікування вади. Основною метою паліативних втручань при цих вадах є забезпечення легеневого кровотоку, достатнього для адекватної оксигенації артеріальної крові та росту нативних гілок легеневої артерії. Для досягнення цих цілей проводять операцію з накладання системно-легеневого анастомозу. Ризик цієї паліативної операції залишається високим, особливо при складних вадах, і сягає 7–9% [1,4]. Альтернативним до цієї паліативної корекції є менш інвазивне ендovasкулярне втручання — стентування артеріальної протоки [8].

Матеріал і методи дослідження

З липня 2009 року по жовтень 2013 року на базі відділення рентген-ангіографії та ендovasкулярної хірургії ДУ «НПМЦДКК» МОЗ України стентування відкритої артеріальної протоки (ВАП) було проведено семи пацієнтам з дуктус-залежними природженими вадами серця. Показаннями до даної процедури були: наявність ціано-

тичної дуктус-залежної вродженої вади серця; особливості анатомії, що не дозволяють провести радикальну корекцію (РК) вади; наявні ціанотично-задишккові напади, резистентні до медикаментозної терапії; супутня патологія, що значно підвищує ризик корекції вади порівняно з паліативними операціями.

Середній вік пацієнтів складав $175,7 \pm 222$ днів, коливався від 8 до 390 днів, середня вага — $5,84 \pm 2,8$ кг, в межах від 2,9 до 11,0 кг. Двоє пацієнтів мали діагноз «Атрезія легеневої артерії з дефектом міжшлуночкової перегородки та великими аорто-легеневими колатеральними артеріями», у п'яти пацієнтів була діагностована тетрада Фалло з незливними гілками легеневої артерії (табл. 1). Правостороння дуга аорти спостерігалася у чотирьох випадках. Троє із семи пацієнтів мали балонну ангіопластику відкритої артеріальної протоки за 2 дні — 1 місяць до проведення стентування.

У всіх пацієнтів діагноз було встановлено на доопераційному етапі, троє пацієнтів потребували умов інтенсивної терапії на доопераційному етапі, з них двоє — інфузії простагландинів E₁ (PGE) для підтримання функції артеріальної протоки. П'ять пацієнтів знаходились на самостійному диханні, троє були планово переведені на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) перед оперативним втручанням. Остаточний діагноз був встановлений за допомогою Ехо КГ. П'ять пацієнтів потребували проведення комп'ютерної томографії органів грудної клітки з внутрішньовенним контрастуванням для уточнення анатомії вади.

Стентування артеріальної протоки проводили в умовах рентген-операційної. Під час втручання проводили плановий моніторинг: ЕКГ, системного артеріального тиску, сатурації артеріальної крові (SatO₂). Контроль та корекцію кислотно-лужного стану проводили на початку та перед завершенням втручання. Діагностичну ангіографію

Таблиця 1

Доопераційна характеристика пацієнтів з дуктус-залежними природженими вадами серця

П/П №	Діагноз	Стать	Вік (дні)	Вага (кг)	SatO ₂ до процедури (%)	Інфузія PGE	ШВЛ
1	Тетрада Фалло, незливні гілки легеневої артерії	ч	90	6,2	78	-	-
2	Тетрада Фалло, атрезія легеневої артерії, III тип, великі аорто-легеневі колатеральні артерії	ч	45	4,1	67	-	-
3	Тетрада Фалло, незливні гілки легеневої артерії, периферичні стенози правої гілки легеневої артерії	ж	630	8,0	55	-	-
4	Тетрада Фалло, атрезія легеневої артерії, III тип, великі аорто-легеневі колатеральні артерії	ч	22	3,5	63	+	+
5	Тетрада Фалло, незливні гілки легеневої артерії	ч	8	2,9	75	+	-
6	Тетрада Фалло, незливні гілки легеневої артерії	ж	45	5,2	76	-	+
7	Тетрада Фалло, незливні гілки легеневої артерії	ч	390	11	81	-	+

та визначення показників гемодинаміки проводили безпосередньо перед стентуванням. Для візуалізації та навігації протягом втручання використовували рентгенангіографічний комплекс Siemens «AxiomArtis II». Ангіографічне обстеження, проходження артеріальної протоки, стентування проводили з використанням наступного інструментарію: педіатричні інтродюсери 4F, 5F, ангіографічні провідники з/без гідрофільного покриття діаметром .014', .021', .032', ангіографічні катетери MP, JR, C4 розміром 4F та 5F, система доставки JR розміром 5F.

Методика стентування. У всіх випадках процедуру стентування виконували під комбінованим наркозом. Інтраопераційна гепаринізація 100 ОД/кг одноразово. Вибір доступу для стентування залежав від внутрішньо-серцевої анатомії та анатомії артеріальної протоки. Стентування проводилось через стегнову вену у трьох, через стегнову артерію — у чотирьох пацієнтів. У вустя артеріальної протоки встановлювали ангіографічний катетер. У випадку венозного доступу катетер заводили в нижню порожнисту вену, праве передсердя, тристулковий клапан, правий шлуночок, дефект міжшлуночкової перегородки, висхідну аорту, вустя артеріальної протоки.

У випадку використання артеріального доступу катетер заводили через стегнову артерію, низхідну аорту, дугу аорти у вустя протоки. Для проходження (n=6) чи реканалізації протоки (n=1) у всіх випадках використовували 0.014-дюймові коронарні провідники ATW або Shinobi виробництва Cordis (рис. 1а).

Після встановлення провідника в дистальні відділи легеневої артерії по ньому до вустя артеріальної протоки заводили направляючий катетер JR 5F. Через катетер по провіднику в протоку заводили стент. При виборі довжини і діаметра стента нашою метою було перекриття всієї довжини артеріальної протоки одним стентом. Довжина останнього повинна була незначно перевищити довжину відкритої артеріальної протоки (1–2 мм). При позиціонуванні стента особлива увага приділялась розміщенню стента для уникнення його протрузії вглиб аорти або легеневої артерії. Діаметр стента не повинен був перевищувати 3,5 мм у дітей вагою до 3 кг і 4 мм у дітей вагою від 4 до 6 кг. Для стентування застосовували низькопрофільні фіксовані на балоні стент-системи (GenesisCordis, BXso-

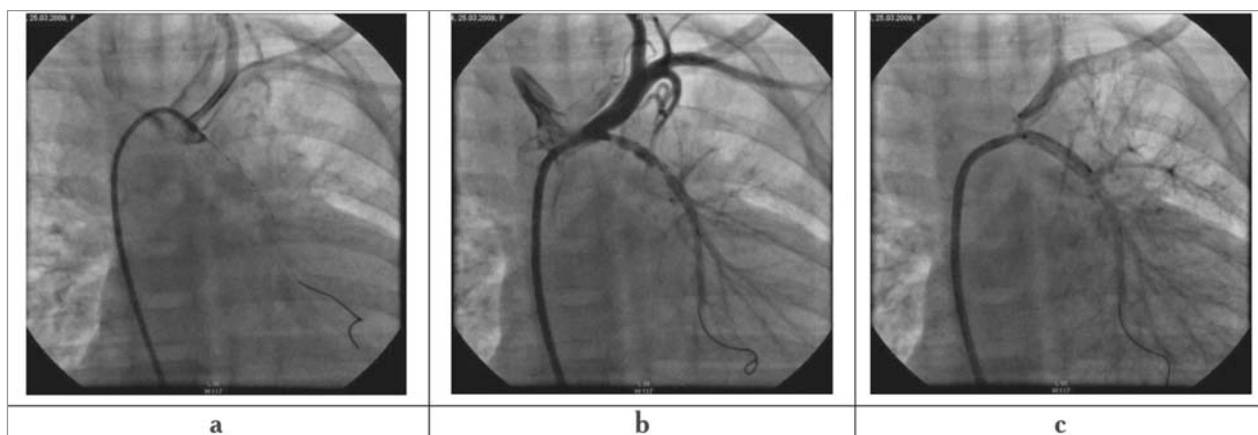


Рис.1. Реканалізація та стентування відкритої артеріальної протоки Пац. Т. Діагноз: «Тетрада Фалло, незливні гілки легеневої артерії»: а — через культю артеріальної протоки в ліву гілку легеневої артерії заведено провідник для реканалізації оклюзій; б — агіографічне зображення артеріальної протоки після балонної ангіопластики; с — агіографічне зображення стентованої артеріальної протоки

Таблиця 2

Безпосередні результати стентування відкритої артеріальної протоки

Пацієнт №	Довжина ВАП, мм	Найвужчий діаметр ВАП	Імплантований стент	SaO ₂ До процедури	SaO ₂ після процедури	Тривалість флюороскопії	Тривалість перебування в стаціонарі (дні)	Додаткові ендovasкулярні втручання	Ускладнення
1	13	1,5	3,5x13	78	90	24	7	БВЛА	-
2	19	1,5	4x18	67	95	15	9	-	-
3	13	-	3.5x18	55	90	52	10	Реканалізація артеріальної протоки, БВЛА	-
4	22	2	3.5x24	63	75	5	18	-	набряк лівої легені, ексудатія в ліву плевру, плеврощентез
5	10	1	3.5x12	75	98	21	13	БВЛА	-
6	14	1,5	3,5x15	76	96	23	11	БВЛА	набряк лівої легені, ексудатія в ліву плевру, консервативне лікування
7	18	2	4,4x20	79	94	16	6	БВЛА	-

nicPRCordis, DriverRX (Medtronic), IntegrityRX (Medtronic)). Середній діаметр стента становив 3,7 мм (від 3,5 до 4,4 мм).

При позиціюванні через направляючий катетер проводили контрольну ангіографію. Стент роздували до номінального розміру і тиску, відповідно до інструкції, застосовуючи інфлятор. Після імплантації стенту до видалення провідника проводили контрольну аортографію (рис. 1с).

Дітям з наявним кровотоком у легеневу артерію (n=5) додатково проводили балонну вальвулопластику легеневої артерії (БВЛА) за стандартною методикою за Сельдінгером. Використовували балон-катетер Tyshak II фірми NuMed, діаметром, що відповідає 120% від розміру клапанного кільця легеневої артерії. Контрольне вимірювання тиску в легеневій артерії, SaO₂, і контрольну ангіографію проводили після балонної дилатації для визначення ефективності балонної вальвулопластики.

Після завершення операції проводили видалення інтродюсерів, на місце доступів накладали компресійну пов'язку на 6–8 годин. Протягом 24 години після стентування проводили профілактичне введення антибіотиків і низькомолекулярного гепарину для попередження бактеріальних ускладнень і тромбозів, пов'язаних із процедурою.

У післяопераційному періоді протягом першої доби всі хворі отримували внутрішньовенно постійну інфузію гепарину з розрахунку 10 ОД/кг/год. Час згортання крові утримували в межах 10–12 хвилин. За необхідності гепарин вводили додатково, внутрішньовенно, болюсно, з розрахунку 30–50 ОД/кг. Аспірин призначали в дозі 5 мг/кг один раз на добу для постійного прийому. Перший прийом аспірину здійснювався, в середньому, через 6–12 години після втручання.

Результати дослідження та їх обговорення

Безпосередні результати стентування відкритої артеріальної протоки. Після проведення ангіографічного обстеження доопераційний діагноз був підтверджений у всіх пацієнтів. При обстеженні артеріальна протока функціонувала у шести пацієнтів. У одного пацієнта про-

тока не функціонувала, йому була проведена реканалізація, балонна ангіопластика ВАП та стентування.

Анатомія артеріальної протоки. У чотирьох випадках артеріальна протока відходила від лівого плечоголового стовбура, в трьох — від дуги аорти. У одного пацієнта артеріальна протока не функціонувала. Середній діаметр у найвужчому місці складав $1,5 \pm 0,3$ мм, довжина — $15,5 \pm 3,8$ мм.

Після проведення стентування у всіх пацієнтів при контрольній ангіографії зафіксовано збільшення діаметра та покращення кровотоку через відкриту артеріальну протоку та відмічено збільшення сатурації в середньому з $70,42 \pm 8,34$ до $91 \pm 7,1\%$ (табл. 2).

Ускладнення в ранньому післяопераційному періоді виникли у двох пацієнтів. У обох відмічено рентгенологічні ознаки набряку лівої легені протягом перших годин після операції, ексудатія в ліву плевру, що потребувало консервативного лікування та, в одному випадку, дренивання лівої плевральної порожнини. Ускладнення, на нашу думку, було пов'язане з різким збільшенням легеневого кровотоку та транзитним підвищенням проникності судинної стінки. У останніх пацієнтів, для зменшення ризику виникнення цього ускладнення, процедуру проводили в умовах ШВЛ, яка була пролонгована мінімум на перші 24 години після втручання.

Проміжні та віддалені результати. Середній період спостереження становив $24,3 \pm 10,7$ місяці. Для контролю ефективності стентування всі пацієнти підлягали проведенню Ехо-КГ через 1 міс., 3 міс. та 6 міс. після стентування відкритої артеріальної протоки. Рентгеноваскулярне обстеження проводили у наступних випадках: відсутність достатньої інформації для оцінки функції стентованої артеріальної протоки, прогресивне зниження сатурації артеріальної крові, підозра на рестеноз в стенті, підготовка до хірургічної корекції вади.

Двоє із семи пацієнтів потребували повторного стентування через виникнення рестенозу в стенті (внаслідок проліферації ендотелію та боталічних тканин) та один пацієнт потребував балонної стентопластики (рис. 2). Потреба в цих процедурах виникала через 3–28 місяців.



Рис. 2. Пац. Т. Діагноз: «Тетрада Фалло, незливні гілки легеневої артерії, периферичні стенози правої гілки легеневої артерії». Рентгенангіографічна візуалізація рестенозу в стенті ВАП, фронтальна проекція

У віддаленому періоді у 6 пацієнтів спостерігався значний ріст гілок нативної легеневої артерії (рис. 3). Показник Nakata Index збільшився в середньому з 151,2 мм²/м² до 285,8 мм²/м², Total neopulmonary index (n=1) зріс з 84 мм²/м² до 185 мм²/м², переважно за рахунок прогресивного росту гілки легеневої артерії зі стентованого боку (табл. 3). У одного пацієнта не спостерігалось значного росту гілок легеневої артерії, що потребувало повторного стентування, накладання мельбурнського системно-легеневого анастомозу. Троє пацієнтів знаходяться на амбулаторному спостереженні і очікують на корекцію вади. Четверо із семи пацієнтів отримали радикальну корекцію вади без додаткових паліативних кардіохірургічних втручань, середній вік на момент операції становив 9,2±7,3 місяця. Трьом із цих пацієнтів проведено реконструкцію легеневого русла без використання синтетичних матеріалів. При віддаленому спостереженні летальних випадків чи ускладнень, пов'язаних зі стентуванням артеріальної протоки, не відмічено.

Стентування відкритої артеріальної протоки є новим і ефективним паліативним методом відновлення і підтри-

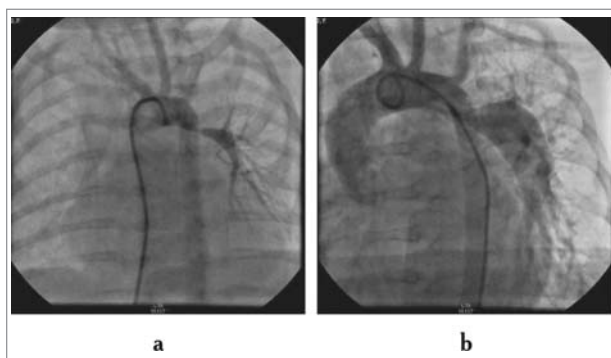


Рис. 3. Рентгенангіографічне зображення зміни розміру легеневої артерії після стентування у пацієнта з тетрадою Фалло та незливними гілками легеневої артерії. Ліва гілка легеневої артерії заповнюється через ВАП, що відходить від дуги аорти: а) до стентування у віці 3 міс.; б) через 6 міс. після стентування

мання легеневого кровотоку у дітей з ціанотичними ПВС. Стентована ВАП виконує функцію аорто-легеневого анастомозу: збільшує кровотік у легеневу артерію, забезпечує достатній рівень сатурації артеріальної крові для відтермінування радикальної корекції, сприяє росту гілок легеневої артерії, створює передумови для успішної радикальної хірургічної корекції.

Порівняно з хірургічними методами стентування є менш інвазивним і дозволяє пацієнту легше перенести післяопераційний період. Це втручання значно скорочує терміни госпіталізації, зменшує загальну вартість перебування пацієнта на стаціонарному лікуванні та дозволяє уникнути багатьох хірургічних ускладнень (хілоторакс, деформація легеневої артерії, пошкодження діафрагмального або ларингіального нерва, кровотечі тощо). Привабливими перевагами також є можливість повторної стентопластики з ростом пацієнта та відсутність спайкового процесу.

Протягом останнього десятиріччя результати стентування ВАП при ціанотичних ПВС значно покращились [3,5]. Це пов'язано з накопиченням досвіду, появою вдосконалених, гнучких, низькопрофільних стент-систем, розробкою показань та коректним відбором пацієнтів для стентування. Сучасні літературні джерела вказують на найвищу ефективність проведення даної процедури у пацієнтів з відносно прямою артеріальною протокою (не більше двох згинів), які потребують надійного крово-

Віддалені результати стентування відкритої артеріальної протоки

Таблиця 3

Пацієнт №	Період спостереження (міс.)	Total neopulmonary index до втручання	Total neopulmonary index, віддалені терміни	Індекс Наката до	Індекс Наката, віддалені терміни	Додаткові паліативні втручання	Радикальна корекція вади
1.	9	–	–	150	352	–	+
2.	28	84	185	–	–	Повторне стентування	–
3.	15	–	–	172	155	Стентопластика	–
4.	3	44	57	–	–	Повторне стентування, мельбурнський анастомоз	–
5.	5	–	–	140	278	–	+
6.	6,5	–	–	151	388	–	+
7.	6	–	–	143	256	–	+

току протягом 3–6 місяців [2,8]. Наявність звивистої протоки (понад два згини) значно підвищує складність стентування, тому успішність такої процедури у пацієнтів нижча через неможливість стентування або за рахунок раннього рестенозування в стенті.

Дуже важливим при проведенні втручання є вибір довжини і діаметра стента. Це пов'язано з тим, що всі сегменти протоки мають здатність до спазмування. Навіть короткі (до 3 мм), не покриті стентом, сегменти можуть призвести до рестрикції легеневого кровотоку та десатурації. Для забезпечення успіху процедури необхідно перекривати всю довжину ВАП, обираючи стент, на кілька міліметрів довший за протоку. Вибір діаметра стента залежить від ваги пацієнта. Ми дотримуємось наступних рекомендацій: для пацієнтів вагою 3,0–4,0 кг обираємо стент діаметром 4 мм, для пацієнтів вагою 4,0–5,0 кг — стент діаметром 4,5 мм, новонароджених з малою вагою (до 3 кг) — стент 3,5 мм. У пацієнтів з різким дефіцитом ваги (менше за 2,5 кг) стентування може бути небезпечним через жорсткість систем доставки та їх діаметр, що може призвести до травм та розривів судин [2]. У випадках, коли стентована протока забезпечує кровотік тільки в одну легеню, ми обираємо стент на 0,25–0,5 мм менший від рекомендованого діаметра. Відносно великий діаметр стента у новонароджених може призводити до надмірного кровотоку у легені і її набряку, а також до серцевої недостатності, що виникає внаслідок різкого збільшення переднавантаження серця. Плануючи подальшу лікувальну тактику, слід враховувати, що робочий просвіт стентованої протоки поступово буде зменшуватись за рахунок тиску стінки ВАП, проростання ботанічних тканин через отвори між ланками у стенті і неоінтимальній проліферації.

При плануванні та проведенні втручання слід враховувати можливість виникнення специфічних для стентування артеріальної протоки ускладнень (гострий тромбоз стента, міграція стента).

Гострий тромбоз стента зустрічається у 2–3% випадків і є загрозливим для життя ускладненням [1,4,8]. У нашому дослідженні у жодного пацієнта не було ознак гострого тромбозу. За рекомендацією авторів, при виникненні гострого тромбозу проводять балонну стентопластику або тромболітичну терапію за допомогою стрептокінази протягом 24 годин після тромбозу. У нашому закладі при

появі ознак тромбозу першим етапом лікування є болосне введення гепарину у дозі 100 Од/кг з подальшим прийняттям рішення про необхідність вищеописаних лікувальних заходів.

При стентуванні артеріальної протоки може виникнути таке ускладнення, як міграція стента [5,6]. Це ускладнення не є загрозливим для життя, проте потребує хірургічного видалення стенту і накладання модифікованого анастомозу Блелок—Таусіг. Для попередження виникнення цього ускладнення рекомендують припинити інфузію простагландинів за декілька годин до проведення процедури. Проте це можливо лише за умов відсутності вираженого ціанозу і при достатньому рівні кровотоку через ВАП за даними ехокардіографії.

У нашому дослідженні при стентуванні ВАП не було виявлено жодного випадку вищеописаних ранніх післяопераційних ускладнень. Серед ранніх післяопераційних ускладнень в нашому дослідженні спостерігалась ексудація в ліву плевральну порожнину, що потребувала в одному випадку консервативного лікування, в іншому — плеврорцентезу. Для профілактики такого ускладнення, як набряк легень, останні три пацієнти, яким проводили втручання, були планово переведені на ШВЛ. Це давало змогу корегувати кровотік у легеневі артерії завдяки змінам параметрів вентиляції.

За даними різних авторів смертність при стентуванні ВАП коливається від 3 до 20% [2,8]. У нашому дослідженні летальних випадків не спостерігалось. Таким чином, беручи до уваги наш досвід, стентування ВАП за певних умов є ефективною паліативною альтернативою у лікуванні дітей, що мають вади серця з дуктус-залежним легеневим кровотоком.

Висновки

1. Стентування відкритої артеріальної протоки є безпечним та ефективним методом збільшення легеневого кровотоку у пацієнтів з тетрадою Фалло та незливними гілками легеневої артерії.
2. Стентування артеріальної протоки в перший рік життя забезпечує ріст гілок легеневої артерії.
3. Метод дозволяє збільшувати діаметр стентованої ділянки протоки з ростом дитини шляхом стентопластики чи повторного стентування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Acute and late obstruction of a modified Blalock-Taussig shunt: a two-center experience indifferent catheter-based methods of treatment / Moszuraa T., Zubrzyckac M., Michalaka K. [et al.] // *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. — 2010. — P. 727–731.
2. Alwi M. Stenting the patent ductus arteriosus in duct-dependent pulmonary circulation: techniques, complications and follow-up issues / M. Alwi // *Future Cardiol.* — 2012. — Vol. 8 (2). — P. 237–50.
3. Cardiac operations after patent ductus arteriosus stenting in duct-dependent pulmonary circulation / Vida V. L. 1, Speggorin S., Maschietto N. [et al.] // *AnnThoracSurg*. — 2010. — Vol. 90 (2). — P. 605–9.
4. Occlusion of the modified Blalock-Taussig shunt: unique methods of treatment and review of catheter-based intervention / Kogon B., Villari C., Shah N. [et al.] // *Congenit Heart Dis*. — 2007. — Vol. 2. — P. 185–190.
5. Patent ductus arteriosus stenting in complex congenital heart disease: early and midterm results for a single-center experience at children hospital, Mansoura, Egypt / Matter M., Almarsafawey H., Hafez M. [et al.] // *PediatrCardiol*. — 2013. — Vol. 34 (5). — P. 1100–4.
6. Short-term result of ductus arteriosus stent implantation compared with surgically created shunts / Amoozgar H. 1, Cheriki S., Borzoe M. [et al.] // *Pediatr. Cardiol*. — 2012. — Vol. 33 (8). — P. 1288–94.
7. Stent implantation of the arterial duct in newborns with a truly duct-dependent pulmonary circulation: a single-center experience with emphasis on aspects of the interventional technique / Schranz D., Michel-Behnke I., Heyer R. [et al.] // *J. Interv. Cardiol*. — 2010. — Vol. 23. — P. 581–8.
8. Stenting of the arterial duct in newborns with duct-dependent pulmonary circulation / Santoro G., Gaio G., Palladino M. T. [et al.] // *Heart*. — 2008. — Vol. 94 (7). — P. 925–929.
9. Stenting the arterial duct. Complications during percutaneous interventions for congenital and structural heart diseases / Schranz D., InHijazi Z. M., Feldman T. [et al.] // *Infoma Healthcare UK Ltd*. — London, 2009. — P. 131–144.

Стентирование открытого артериального протока, как этап палиативного лечения, при врожденных пороках сердца с дуктус-зависимым легочным кровотоком.

А.В. Максименко¹, Ю.Л. Кузьменко¹, О.А. Мотречко¹, Л.Ю. Богута¹, Е.П. Бойко¹, А.А. Довгалюк^{1,2}

¹ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины», г. Киев, Украина
²Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель: освещение первого опыта стентирования открытого артериального протока, непосредственных и отдаленных результатов; описание техники вмешательства; анализ осложнений и пути их предупреждения.

Пациенты и методы. Стентирование открытого артериального протока было проведено 7 пациентам. Пять пациентов имели тетраду Фалло с неслияющимися ветвями легочной артерии, двое — атрезию легочной артерии. Средний возраст пациентов составлял 175±222 дня, средний вес — 5,8±3,8 кг. Из семи пациентов четыре имели правостороннюю дугу аорты. Стентирование проводили через бедренную вену у 3, через бедренную артерию — у 4 пациентов с использованием коронарных стент-систем. Трое из семи пациентов имели баллонную ангиопластику открытого артериального протока за 2 дня — 1 месяц до проведения стентирования.

Результаты. Стентирование открытого артериального протока и вальвулопластика легочной артерии обеспечивали увеличение легочного кровотока и, соответственно, увеличение сатурации в среднем с 70,4±8,6 до 91±7%. Летальных случаев в раннем послеоперационном периоде и в течение всего периода наблюдения не было. В раннем послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 2 (28,7%) пациентов, отек легкого со стороны стентирования. В отдаленном периоде у 6 пациентов наблюдался значительный рост ветвей нативной легочной артерии. Показатель Index Nakata увеличился в среднем с 151,2 мм²/м² до 285,8 мм²/м², и Total neopulmonary index (n=1) вырос с 84 мм²/м² до 185 мм²/м². Трое пациентов (42,8 %) нуждались в повторных палиативных вмешательствах: повторное стентирование артериального протока (n = 2) и, в дальнейшем, наложения системного легочного анастомоза (n = 1); баллонной стентопластики (n = 1). Четверем из семи пациентов проведена радикальная коррекция порока без дополнительных палиативных кардиохирургических вмешательств.

Выводы. Стентирование открытого артериального протока является новым и эффективным палиативным методом восстановления и поддержания легочного кровотока у детей с дуктус-зависимыми врожденными пороками сердца.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, палиативные вмешательства, стентирование, эндоваскулярная хирургия.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):74-79;doi 10.15574/SP.2014.62.74

Patent ductus arteriosus stenting as a staged palliation in congenital heart defects with duct-dependent pulmonary blood flow

AV Maksymenko¹, YL Kuzmenko¹, OO Motrechko¹, LY Bohuta¹, OP Boyko¹, AA Dovgaljuk^{1,2}

¹ Ukrainian Children's Cardiac Center, Kyiv, Ukraine

² Shupyk's National medical academy of postgraduate education

Background: We aimed to report our initial experience of patent arterial duct stenting, immediate and long-term results, to describe technique of this intervention, to show analysis of complications and potential ways of their prevention.

Methods: From July 2009 to October 2013 seven patients underwent patent ductus arteriosus stenting. Five patients had Tetralogy of Fallot with non-confluent pulmonary artery branches, two — pulmonary atresia. Mean age of the patients was 175±222 days (from 8 to 390 days), mean weight — 5.8 ± 3.8 kg (from 2.9 to 11.0 kg). Four out of seven patients had right-aortic arch. Three out of seven patients underwent balloon angioplasty of patent ductus arteriosus 2 days — 1 month prior to stenting. Stenting was carried out through the femoral vein in 3 patients and retrogradely through the femoral artery in 4 patients utilizing coronary stent-systems.

Results. Stenting of the patent ductus arteriosus and pulmonary valvuloplasty provided increase of pulmonary blood flow and increase in saturation from an average of 70.4±8.6 to 91±7%. There were no deaths in the early postoperative period and during the entire follow-up. Early postoperative complications were observed in 2 patients (28.7%). Six patients experienced significant increase in pulmonary artery branches size. Mean Nakata index increased from 151.2 mm²/m² to 285.8 mm²/m² and total neopulmonary index (n=1) increased from 84 mm²/m² to 185 mm²/m². Three patients (42.8%) required redo palliations: re-stenting of the arterial duct (n=2) and, later, placement of systemic-to-pulmonary shunt in one of them (n=1); balloon stentoplasty (n=1). Four out of seven patients received complete repairs of cyanotic congenital heart disease with no additional palliations.

Conclusions. Stenting of the patent arterial duct is a new and effective palliative approach for restoration and maintenance of pulmonary blood flow in children with cyanotic congenital heart disease

Key words: congenital heart disease, palliation, stenting, interventional cardiology.

Сведения об авторах:

Максименко Андрей Витальевич — к.мед.н., зав. научно-консультативного отдела рентген-хирургических методов диагностики и лечения детей раннего возраста ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Черновола, 28/1; тел. (044)284-03-20; email: amaximenko@ukr.net.

Кузьменко Юлия Леонидовна — к.мед.н., зав. отделением рентген-ангиографии и эндоваскулярной хирургии ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Черновола, 28/1; тел. (044)284-03-11.

Мотречко Александра Алексеевна — врач-хирург отделения рентген-ангиографии и эндоваскулярной хирургии ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Черновола, 28/1; тел. (044)284-03-11.

Богута Любомир Юрьевич — к.мед.н., зав. отделением биотканной и реконструктивной хирургии ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Черновола, 28/1; тел. (044)284-03-11.

Бойко Елена Петровна — зав. отделением ультразвуковой и функциональной диагностики ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Черновола, 28/1; тел. (044)284-03-11.

Довгалюк Аркадий Аскарлович — ассистент кафедры детской кардиологии и кардиохирургии НМАПО им. П.Л. Шупика, врач-хирург научно-консультативного отдела рентген-хирургических методов диагностики и лечения детей раннего возраста ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Черновола, 28/1; тел. (044)284-03-20.

Статья поступила в редакцию 28.09.2014 г.

УДК 616.12-005+616.839-008.811.6)-053.2-056.5

Н.М. Громнацька

Внутрішньосерцева гемодинаміка та вегетативний гомеостаз у дітей з метаболічним синдромом

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):80-84;doi 10.15574/SP.2014.62.80

Мета: вивчити характер взаємозалежності вегетативного гомеостазу та змін серцево-судинної системи при метаболічному синдромі (МС) у дітей.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 68 дітей з МС та 21 дитина контрольної групи. Вік дітей становив 12–17 років. Верифікацію МС проводили згідно з консенсусом IDF (2007). Стан вегетативної нервової системи вивчали за допомогою кардіоінтервалограм у фонової та ортостатичній пробі. Визначалися часові характеристики серцевого ритму: RRNN, SDNN – показники загальної сумарної варіабельності серцевого ритму; RMSSD, pNN50 – стандарти показників активності парасимпатичної нервової системи та спектральні характеристики.

Результати. Проявом кардіометаболічного синдрому у дітей з МС є морфофункціональні зміни серця з потовщенням міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, гіпертрофією міокарда лівого шлуночка за показником індексу міокарда лівого шлуночка, індексованого на зріст у ступені 2,7, та формуванням концентричного ремоделювання, ексцентричної та концентричної гіпертрофії лівого шлуночка. Особливостями вегетативного забезпечення серцево-судинної діяльності у дітей з МС є зниження загальної варіабельності серцевого ритму за даними часового показника RRNN зі зменшенням потужності парасимпатичної іннервації за даними часових показників RMSSD, pNN50 та спектрального показника HF та відносне підвищення симпатичної активності вегетативної нервової системи, напруження і централізація регуляторних механізмів.

Висновки. Зниження варіабельності серцевого ритму при МС у дітей є ризик-фактором і діагностичним критерієм ураження серцево-судинної системи, зумовлене, поряд з критеріями МС, порушенням вегетативним забезпеченням серцевої діяльності.

Ключові слова: внутрішньосерцева гемодинаміка, варіабельність серцевого ритму, метаболічний синдром, вегетативний гомеостаз, діти.

Вступ

Кардіометаболічний синдром (або більш патогенетично вірно метаболічно-кардіальний синдром) – це концептуальна основа субклінічної серцево-судинної патології з першопричиною інсулінорезистентності (ІР) та абдомінального ожиріння (АО), тобто метаболічного синдрому, що асоційована з побільшанням маси міокарда лівого шлуночка (ММ.ЛШ), зменшенням скоротливої здатності серця та артеріальною гіпертензією (АГ) [14].

На початковій стадії патологічного процесу метаболічної кардіоміопатії поряд з активацією симпатно-адреналової системи відбувається адаптивне напруження метаболічних процесів, зниження резервних можливостей міокарда з наступними структурно-обмінними порушеннями з ослабленням тканинного дихання, збільшенням вмісту ліпідів у кардіоміоцитах, пошкодженням структури мембран мітохондрій, саркоплазматичного ретикулула та об'єму сполучнотканинних елементів внаслідок набряку, розвитком серцевої недостатності [2].

Для метаболічного синдрому (МС) у дорослих характерні зміни морфофункціонального стану серця – потовщення стінок, концентричне ремоделювання, гіпертрофія ЛШ, порушення діастолічної функції [12].

Ехокардіографія при МС у дитячому віці виявляє помірне зниження скоротливої здатності міокарда після навантаження, невелике збільшення розмірів ЛШ, незначну гіпертрофію міжшлуночкової перетинки і задньої стінки ЛШ, діастолічну дисфункцію [4].

Важливими є субклінічні прояви дисфункції серцево-судинної патології у дітей з МС [17]. Тривалий час ознаки ураження органів-мішеней не мають клінічних ознак і можуть бути виявлені тільки при інструментальних методах дослідження [10].

Одним з важливих маркерів якості діяльності систем регуляції є варіабельність функцій органів і систем, спектр коливань показників яких є достатньо широким.

Вони передують гемодинамічним, метаболічним, енергетичним порушенням і є ранніми прогностичними ознаками передклінічних станів у пацієнтів [3,9].

Коливання частоти серцевих скорочень пов'язані з усім хвилювим діапазоном, тобто на ритм серця впливає велика кількість нервових і гуморальних факторів, які можна виявити за показниками мінливості серцевого ритму [9,13]. Для оцінки ризику розвитку несприятливих серцевих подій широко використовують аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР), як маркер активності вегетативної нервової системи (ВНС) [7]. Рекомендації щодо оцінки вегетативного гомеостазу та корекція виявлених порушень входять у клінічну практику.

Особливості стану та функціонування ВНС тісно пов'язані з клінічними проявами будь-якого патологічного процесу. Взаємодія її симпатичного і парасимпатичного відділу та нейрогуморальної регуляції забезпечує досягнення оптимальної адаптації організму до мінливих умов внутрішнього та зовнішнього середовища [3].

Стимуляція активності симпатичної ВНС, підвищення артеріального тиску, наростання проявів дисліпідемії та інших проявів гіперінсулінемії – ІР в осіб з МС призводять до стрімкого зростання ризику небезпечних уражень серцево-судинної системи, подальшого порушення метаболічних процесів. Все це зумовлює необхідність підвищеної уваги до проявів активації симпатичної ВНС в осіб з МС [1].

Дисфункція ВНС, порушення нейрогуморальної регуляції, що виявляється при дослідженні ВСР, дозволяє поряд з традиційними органами-мішенями (серце, судини, нирки) говорити про ураження ВНС як органа-мішені [5].

Дослідження ВСР дають можливість виявити предиктори ризику розвитку ускладнень, незалежно від наявності або відсутності ураження органів-мішеней та асоційованих клінічних станів, що дозволяє визначити тактику лікування [15].

Можливість тривалої реєстрації часових інтервалів між серцевими скороченнями та подальшого математичного аналізу серцевого ритму забезпечує кардіоінтервалографія (КІГ). Показники КІГ вказують на тонус синусового вузла, активність центрального та автономного контура регуляції ритма серця і є доступним та інформативним методом для оцінювання вегетативного тону, реактивності та забезпечення серцевої діяльності у дітей [11].

Внаслідок неоднозначності даних змін з боку серця при МС та їх зв'язку з вегетативним забезпеченням, необхідні дослідження з виявлення причин та характеру формування порушень з боку серця та ВНС у дітей з МС.

Мета дослідження: вивчити характер взаємозалежності вегетативного гомеостазу та змін серцево-судинної системи при МС у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходились 68 дітей з МС (основна група). Порівнянню за віком і статтю контрольну групу склали 21 дитина. Критерієм включення в дослідження була наявність або відсутність МС. Вік дітей основної групи становив 14,7 (12,0–16,0) року, групи контролю – 15 (12,0–17,0) років.

Метаболічний синдром ідентифікували за діагностичними критеріями консенсусу IDF (2007) за наявністю абдомінального ожиріння (обвід талії більше 90-го перцентіля), АГ (артеріальний тиск більший 130/85 мм рт. ст.), гіперглікемії (базовий рівень глюкози вищий 5,6 ммоль/л), гіпертригліцеридемії вище 1,7 ммоль/л, значень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ) нижче 1,03 ммоль/л та для дівчат, старших 16 років, нижче 1,29 ммоль/л [18].

Антропометричні виміри проводили загальноприйнятими методами. Артеріальний тиск визначали тричі за методом Короткова механічним сфигмоманометром у сидячому положенні дитини, підраховували середні значення артеріального тиску.

Визначення ХСЛПВЩ та тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові проводили колориметричним методом з використанням тест-систем Roche Diagnostics (Switzerland) на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas Integra 400 Plus та діагностичного набору Human (Germany) на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі StatFax 1904. Вміст глюкози у сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом, базальний інсулін в крові – методом твердофазного імуноферментного аналізу на автоматичному імуноферментному аналізаторі Tecan Sunrise (Austria) та Stat Fax1904 з використанням реактиву Insulin Enzyme Immunoassay Kit фірми DRG Instruments GmbH (Germany).

Методом ехокардіографічного дослідження визначали товщину міжшлуночкової перетинки в діастолі (МШП);

товщину задньої стінки ЛШ в діастолі (ЗСЛШ), кінцевий систолічний (КСР) та кінцевий діастолічний (КДР) розмір, кінцевий систолічний (КСО) та кінцевий діастолічний об'єм (КДО) ЛШ, ударний об'єм, фракцію викиду (ФВ), фракцію вкорочення передньозаднього розміру ЛШ, ММЛШ та показник індексу ММЛШ, (ІММЛШ) індексованого на площу поверхні тіла та на зріст у ступені 2,7; відносно товщину стінки лівого шлуночка (ВТСЛШ).

Ехокардіографічне обстеження проводили на ультразвуковому сканері TOSHIBA XARIO (Японія) секторним датчиком 2Мг за стандартною методикою згідно з рекомендаціями American Society of Echocardiography [22]. Дослідження проводили у положенні лежачи на лівому боці після 15-хвилинного відпочинку в режимі М-і В-сканування.

Стан ВНС вивчали за допомогою аналізу кардіоінтервалограм ВСР у фоновій (тривалість 5 хв) та ортостатичній (тривалість 6 хв) пробах. Аналіз показників у фоновій пробі дозволяв оцінити вихідний вегетативний тонус, в ортостатичній пробі – вегетативну реактивність. Реєстрацію кардіоінтервалограм проводили на комп'ютерному апаратному комплексі «Полі-Спектр» Нейрософт (Росія) у післяобідній час після шкільних занять з 16.00 до 18.00 години.

Оцінку ВСР проводили за стандартними протоколами в режимі часового та спектрального аналізів відповідно до Міжнародних стандартів виміру, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання, розроблених робочою групою Європейського кардіологічного товариства та Південно-Американського товариства кардіостимуляції та електрофізіології [16].

Проведено вивчення часових характеристик серцевого ритму з визначенням RRNN, SDNN – показників загальної сумарної варіабельності серцевого ритму; RMSSD, pNN50 – стандартів показників активності парасимпатичної нервової системи. При спектральному аналізі ВСР використовували: TP – загальна потужність, VLF – потужність ділянки дуже низьких частот, LF – потужність спектра ділянки низьких частот (симпатична нервова система), HF – потужність спектра ділянки високих частот (парасимпатична нервова система), LF/HF – вегетативний баланс або симпатико-парасимпатичний індекс. Всього визначено 10 параметрів варіаційної пульсометрії у фоновій пробі та 10 параметрів в ортостатичній пробі. За даними популяційних обстежень у дітей відносний внесок окремих компонент у спектр ВСР становить: VLF – 30%, LF – 31%, HF – 39% [7,16].

Збільшення величин параметрів ВСР розцінювали як посилення парасимпатичних впливів, зниження їх – як активацію симпатичних впливів [6,7].

Отриманий матеріал аналізували за допомогою інтегрованих систем комплексного антропометричного аналізу та обробки даних STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, USA). При парному міжгруповому порівнянні кількісних

Таблиця 1

Структурно-функціональні показники серця у дітей з МС

Показник	Основна група	Група контролю	p
ММЛШ, г	135,45(102,1-150,0)*	85,5(76,0-107,0)*	p=0,04
ІММЛШ, г/м ²	37,1(31,7-43,6)	37,8(30,9-47,0)	p=0,956
ІММЛШ на зріст у ступені 2,7	32,89(27,7-40,0)*	25,43(17,9-32,12)*	p=0,003
КДО, см ³	102,0(84,9-131,2)	94,9(83,4-107,5)	p=0,318
КСО, см ³	32,0(23,5-41,75)	26,5 (19,1-35,1)	p=0,726
КДР, см	4,9(4,34-5,2)*	4,6(4,3-4,86)*	p=0,201
КСР, см	3,01(2,49-3,22)	2,9(2,6-3,2)	p=0,945
SV, %	74,9(57,0-83,2)	70,0(64,8-77,4)	p=0,689
Фракція вкорочення, %	38,0(36,5-41,4)	36,6(34,2-39,0)	p=0,553
ФВ, %	68,0(66,4-71,8)	68,0(65,8-71,0)	p=0,409
МШП, см	0,85(0,75-1,0)*	0,70(0,63-0,80)*	p=0,005
ЗСЛШ, см	0,77 (0,67-1,0)*	0,59(0,51-0,67)*	p=0,011

Таблиця 1

Структурно-функціональні показники серця у дітей з МС

Показник	Основна група	Група контролю	p
ММЛШ, г	135,45(102,1-150,0)*	85,5(76,0-107,0)*	p=0,04
ІММЛШ, г/мл	37,1(31,7-43,6)	37,8(30,9-47,0)	p=0,956
ІММЛШ на зріст у ступені 2,7	32,89(27,7-40,0)*	25,43(17,9-32,12)*	p=0,003
КДО, смі	102,0(84,9-131,2)	94,9(83,4-107,5)	p=0,318
КСО, смі	32,0(23,5-41,75)	26,5 (19,1-35,1)	p=0,726
КДР, см	4,9(4,34-5,2)*	4,6(4,3-4,86)*	p=0,201
КСР, см	3,01(2,49-3,22)	2,9(2,6-3,2)	p=0,945
SV, %	74,9(57,0-83,2)	70,0(64,8-77,4)	p=0,689
Фракція вкорочення, %	38,0(36,5-41,4)	36,6(34,2-39,0)	p=0,553
ФВ, %	68,0(66,4-71,8)	68,0(65,8-71,0)	p=0,409
МШП, см	0,85(0,75-1,0)*	0,70(0,63-0,80) *	p=0,005
ЗСЛШ, см	0,77 (0,67-1,0)*	0,59(0,51-0,67)*	p=0,011

показників використовували U-критерій Манна–Вітні. Результати представлені у вигляді медіани з вказанням інтерквартильного розмаху (25-й та 75-й перцентиль). З метою з'ясування кореляційних зв'язків визначали критерій г (непараметричний тест Спірмена). Вірогідними вважалися показники при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей з МС на тлі абдомінального ожиріння показник ММЛШ був на 58,4% більшим, ніж у дітей контрольної групи ($p=0,040$), що свідчить про виразну гіпертрофію ЛШ (табл. 1).

При порівнянні ІММЛШ, розрахованого на площу поверхні тіла, вірогідної різниці між групами не виявлено ($p=0,956$). Доведено різницю у ІММЛШ, індексованого на зріст у ступені 2,7 ($p=0,003$).

У дітей з МС не спостерігалось вірогідних змін діастолічного та систолічного розміру та об'єму ЛШ.

Достовірна різниця встановлена у товщині міжшлунчкової перетинки у дітей основної групи та групи контролю – 0,85 (0,75–1,0) см і 0,70 (0,63–0,80) см відповідно ($p=0,005$) та у товщині ЗСЛШ – 0,77 (0,67–1,0) см у дітей основної групи та 0,59 (0,51–0,67) см групи контролю ($p=0,011$). У дітей основної групи виявлено вірогідну різницю у потовщенні в більшому ступені МШП і в меншому ступені ЗСЛШ, тобто спостерігалась початкові зміни геометрії ЛШ. Аналізуючи рівні вірогідності показників, можна стверджувати, що ремоделювання ЛШ розпочиналось з потовщення МШП, в подальшому ЗСЛШ з формуванням в кінцевому результаті гіпертрофії ЛШ.

При підрахунку ІММЛШ та ВТЗС ЛШ виявлено, що переважна кількість дітей мали нормальну геометрію ЛШ, процес ремоделювання мав місце у 50% дітей з МС.

В основній групі 28(41,2%) дітей мали ознаки гіпертрофії ЛШ, з них 64,3% – ексцентричну гіпертрофію і 35,7% – концентричну гіпертрофію, концентричне ремоделювання ЛШ серця виявлено у 8,8% дітей з МС.

За нашими даними, переважання ексцентричної гіпертрофії над концентричною та концентричним ремоделюванням може вказувати на етапність розвитку гіпертрофії від концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії до концентричної гіпертрофії.

У дітей з МС у фоновій пробі ЧСС на 12,5% була більшою, ніж у дітей групи контролю ($p=0,003$), що вказує на переважання симпатичної вегетативної іннервації (табл. 2). Загальна ВСР за даними RRNN у дітей основної групи була на 10,4% нижчою, ніж у дітей групи контролю ($p=0,01$). Часові показники серцевого ритму, що відповідають за активність парасимпатичної ВНС RMSSD, рNN50 у дітей з МС були вірогідно нижчими, ніж у дітей

групи контролю ($p_1=0,038$ та $p_2=0,016$, відповідно), що вказує на абсолютне зменшення потужності серця, переважно за рахунок парасимпатичної ланки ВНС. Вірогідна різниця у спектральних показниках HF спостерігалась у дітей обох груп з переважанням у 2,94 разу у дітей групи контролю ($p=0,050$), що підкреслює зниження парасимпатичної ланки вегетативного забезпечення у дітей з МС.

Дані спектрального аналізу ВСР у дітей з МС порівняно зі статеві-віковими нормативними значеннями показали зниження потужностей часових складових спектра з вірогідним відхиленням: SDNN в три рази нижчим, RMSSD в 1,6 разу нижчим, рNN50 в 1,6 разу нижчим, що вказує на відносне зниження загальної потужності спектра та парасимпатичного його компонента.

Показники спектрального аналізу VLF на 38,7%, LF на 85,9%, HF у 2,3 разу були нижчими у дітей з МС порівняно із статеві-віковими нормативами, що вказує на зниження потужності спектра у всіх компонентах, найбільше в парасимпатичній іннервації, в подальшому – у симпатичній і нейрогуморальній регуляції. Співвідношення LF/HF у дітей основної групи було нижчим на 31,4% від статеві-вікових нормативів, що вказує на суттєве виснаження загальної потужності серця, переважно за рахунок парасимпатичної нервової системи. Вихідний тонус парасимпатичної ВНС у дітей компенсувався підвищенням тону симпатичного відділу ВНС, який з часом виснажувався, внаслідок чого зменшувався тонус і реактивність симпатичної ВНС, порушувалась трофіка і метаболізм серцево-судинної системи, адаптаційні механізми зі зривом адаптації та розвитком гіпертрофії ЛШ, що відповідає даним літератури [8].

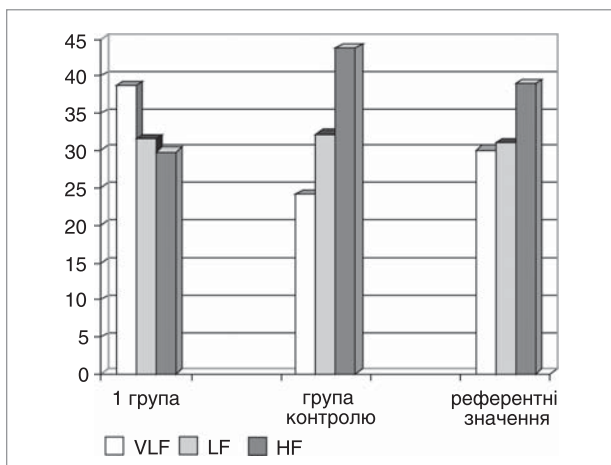


Рис. Розподіл потужностей у спектрі кардіоінтервалограми у дітей з метаболічним синдромом

Таблиця 3

Кореляційний зв'язок скоротливої здатності серця за даними фракції викиду з показниками варіабельності серцевого ритму у фоновій пробі

ФВ, %	Статистичні показники	RMSSD	SDNN	TP	VLF	LF	HF	LF/HF
фонові проба	r	0,600	0,652*	0,718*	0,609*	0,612*	0,591*	-0,299
	p	0,230	0,011	0,040	0,021	0,020	0,026	0,298
ортостатична проба	r	0,450	0,435**	0,435	0,320	0,349	0,420	-0,228
	p	0,102	0,044	0,120	0,259	0,220	0,129	0,433

Примітка: * — кореляційний зв'язок вірогідний у фоновій пробі, ** — кореляційний зв'язок вірогідний у ортостатичній пробі.

Відносний внесок окремих компонентів у спектр ВСР у фоновій пробі у дітей з МС складав VLF 38,7%, при показнику в групі контролю 24,1%, LF — 31,5%, при показнику в групі контролю 32,2%, HF — 29,8%, при показнику в групі контролю 43,7% (рис.). Отримані дані вказують на абсолютне та відносне на 14,6% підвищення нейрогуморальних впливів на регуляцію серцевої діяльності у дітей з МС та абсолютне і відносне зниження на 9,2% парасимпатичних впливів. У дітей групи контролю переважало парасимпатичне вегетативне забезпечення, дещо менші симпатичні і найменші регуляторні впливи спостерігались з боку нейрогуморального забезпечення, що відповідає даним літератури [7].

Відносний внесок окремих компонентів у спектр ВСР дітей з МС у фоновій пробі при порівнянні з віково-статевими нормативами за даними VLF був на 8,7% вищим, за LF — на 0,5% вищим і за HF — на 9,8% нижчим.

У ортостатичній пробі у дітей з МС спостерігалось ще більше зменшення загальної потужності та парасимпатичної вегетативної складової за даними часових показників ВСР: RRNN, RMSSD, pNN50 та збільшення спектральних показників: VLF, LF з пригніченням HF. Тобто навантаження сприяло ще більшому зниженню парасимпатичної іннервації з абсолютним та відносним збільшенням симпатичної та нейрогуморальних компонентів.

Таким чином, на підставі даних спектрального аналізу ВСР у дітей з МС встановлено високу напруженість потужностей дуже низьких частот (VLF). Враховуючи, що потужність VLF є проявом впливу гіпоталамічних структур, системи ренін-ангіотензин-альдостерону, катехоламінів, йдеться про підвищення активності цих регуляторних систем.

Вивчення кореляційної залежності між даними ВСР та структурно-функціональними показниками серця у дітей з МС виявило, що показники загальної варіабельності SDNN ($r=-0,544$; $p=0,044$), активності парасимпатичної ВНС — RMSSD ($r=-0,575$; $p=0,031$) і HF ($r=-0,608$; $p=0,021$) — знаходились в тісному зворотному зв'язку з ММЛШ, тобто загальна активація ВСР та активація парасимпатичної нервової системи протидіяли збільшенню ММЛШ.

Виявлено зворотну залежність фракції вкорочення ЛШ як показника скоротливої здатності серця з показником активності симпатичної ВНС в ортостатичній пробі LF ($r=0,553$; $p=0,04$), що вказує на роль симпатoadреналової системи у зменшенні скоротливої здатності міокарда ЛШ у дітей з МС на тлі абдомінального ожиріння, особливо при фізичному навантаженні.

ЛІТЕРАТУРА

- Активність симпато-адреналової системи на рівень урикемії у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом / Гуріна Н. М., Корпачев В. В., Скибун В. М. [та ін.] // Журн. АМН України. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 142—152.
- Буряк В. М. Класифікаційні критерії, клініко-патогенетичні аспекти та роль дифузного нетоксичного зобу в генезі метаболічної кардіомопатії в дитячому віці / В. М. Буряк, Є. С. Мурашко // Меж-

Фракція викиду ЛШ, як основна ознака скоротливої здатності міокарда, знаходилась у тісній залежності з більшістю показників ВСР, які відповідають за загальну активність SDNN ($r=0,652$; $p=0,011$), TP ($r=0,718$; $p=0,004$), активність парасимпатичної вегетативної нервової системи у фоновій пробі: RMSSD ($r=0,601$; $p=0,023$), HF ($r=0,591$; $p=0,026$), симпатичної нервової системи LF ($r=0,612$; $p=0,020$) та нейрогуморальних впливів VLF ($r=0,609$; $p=0,021$) (табл. 3). Отримані дані вказують на багатокомпонентну залежність скоротливої здатності серця, як від центральних нейрогуморальних впливів, так і від симпатичної та парасимпатичної ВНС. При фізичному навантаженні найбільший зв'язок спостерігався між ФВ ЛШ та загальною активністю ВНС, яка виявлена за вірогідною кореляційною залежністю ФВ ЛШ з SDNN в ортостатичній пробі ($r=0,435$; $p=0,044$).

Виявлено високої вірогідності від'ємний кореляційний зв'язок ММЛШ з часовими та спектральними показниками ВСР: RMSSD ($r=-0,570$; $p=0,031$), SDNN ($r=-0,540$; $p=0,044$); загальною потужністю серця TP ($r=0,617$, $p=0,019$), HF ($r=0,608$; $p=0,021$), що вказує на зменшення загальної ВСР та парасимпатичних впливів на серце з боку ВНС з збільшенням ММЛШ.

Кінцевосистолічний об'єм ЛШ знаходився у високовірогідній кореляційній залежності із загальною потужністю серця TP ($r=-0,545$; $p=0,044$), що вказує на розвиток дилатації ЛШ зі зменшенням електричної потужності серця.

Висновки

- Проявом кардіометаболічного синдрому у дітей з МС є морфофункціональні зміни серця з потовщенням МШП та ЗСЛШ, гіпертрофією міокарда ЛШ, індексованою на зріст у ступені 2,7 та формуванням концентричного ремоделювання, ексцентричної та концентричної гіпертрофії ЛШ.
- Особливостями вегетативного забезпечення серцево-судинної діяльності у дітей з МС є зниження загальної ВСР за даними часового показника RRNN зі зменшенням потужності парасимпатичної іннервації за даними часових показників RMSSD, pNN50 та спектрального показника HF та відносне підвищення симпатичної активності ВНС, напруження і централізація регуляторних механізмів.
- Зниження ВСР при МС у дітей є ризик-фактором і діагностичним критерієм ураження серцево-судинної системи, викликане, поряд з критеріями МС, порушенням вегетативним забезпечення серцевої діяльності.

- дунар. журн. педіатрії, акушерства і гінеколог. — 2012. — Т. 2, № 2. — С. 75—80.
- Варіабельність серцевого ритма школярів 10—11 лет в зависимости от содержания цинка, меди, кальция и стронция в организме / Негериш А. В., Тымченко С. Л., Казачкина Е. В., Евстафьева Е. В. // Перинатол. и педиатрия. — 2011. — № 3 (47). — С. 53—56.

4. Волосовець О. П. Оптимізація метаболічної терапії вторинної кардіоміопатії у дітей / О. П. Волосовець, С. П. Кривопустов, Ю. О. Марченко // *Здоров'я ребенка*. — 2010. — № 2 (23). — С. 28—31.
5. Кошля В. І. Варіабельність ритму серця у хворих із симптоматичною нирковою артеріальною гіпертензією та її зміни під впливом лікування раміпрілом / В. І. Кошля, Ю. О. Кліцунова // *Лікар. справа / Врaчeб. дeлo*. — 2010. — № 1—2. — С. 49—52.
6. Леженко Г. О. Стан вегетативної регуляції серцевої діяльності та корекція вегетативних розладів у дітей, хворих на цукровий діабет / Г. О. Леженко, І. В. Руднева, О. Є. Пашкова // *Международ. эндокринолог. журн.* — 2010. — № 4 (28). — С. 7—12.
7. Майданник В. Г. Спектральний аналіз варіабельності ритму серця у дітей при різних захворюваннях / В. Г. Майданник, О. В. Суліковська // *ПАГ*. — 2005. — № 1. — С. 32—39.
8. Попов С. В. Особенности внутрисердечной гемодинамики, вегетативного гомеостаза у детей, родившихся недоношенными / С. В. Попов, С. И. Бокова // *Вісн. Сумського держ. ун-ту*. — 2011. — № 1. — С. 178—182.
9. Сабирьянов А. Р. Возрастные особенности вариабельности показателей центрального кровообращения у детей младшего и среднего школьного возраста / А. Р. Сабирьянов, Е. С. Сабирьянова // *Рос. педиатрич. журн.* — 2005. — № 6. — С. 4—7.
10. Сіренко Ю. М. Використання сучасних технологій вимірювання артеріального тиску для оцінки ураження судин / Ю. М. Сіренко, С. А. Поліщук, Г. Д. Радченко // *Практична ангіол.* — 2007. — № 1 (6). — С. 78—80.
11. Современные методы диагностики функций миокарда в детском возрасте / Сміян А. І., Мозговая Ю. А., Сміян Е. А., Хилько А. С. // *Вісн. Сумського держ. ун-ту*. — 2009. — Т. 2, № 2. — С. 152—158. — (Серія «Медицина»).
12. Томашевська Л. Я. Асоціації між параметрами антропометрії та ехокардіографії при метаболічному синдромі / Л. Я. Томашевська // *Практична медицина*. — 2007. — № 3. — С. 35—39.
13. Фонякин А. В. Вегетативная регуляция сердца и риск кардиальных осложнений при ишемическом инсульте / А. В. Фонякин, Е. В. Самохвалова, Л. А. Гераскина // *Практична ангіол.* — 2008. — № 5. — С. 5—9.
14. Central obesity and insulin resistance in the cardiometabolic syndrome: pathways to preclinical cardiovascular structure and function / Klaus J. R., Hurwitz B. E., Labre M. M., Skyler J. S. S. // *J. Cardiometabol Synd.* — 2009. — Vol. 4, № 2. — P. 63—125.
15. Heart rate reduction during exercise — induced myocardial ischemia and stunning / Monnet X., Colin P., Ghaleb B. [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25. — P. 579—586.
16. Heart Rate Variability. Standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use // Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Membership of the Task Force listed in the Appendix // *Eur Heart J.* — 1996. — Vol. 17. — P. 334—381.
17. Never Doppler echocardiography techniques is assessment in heart function in obese patients / Barbosa J. A. A., Nunes M. C. P., Simone A. C., Barbosa M. M. // *J. Ped. End. Med.* — 2012. — Vol. 25 (1—2). — P. 69—77.
18. The metabolic syndrome in children and adolescents. — an IDF consensus report [Text] / Zimmet P., Alberti K. G., Kaufman F. T. [et al.] // *Pediat Diabetes.* — 2007. — Vol. 8, № 5. — P. 299—306.

Внутрисердечная гемодинамика и вегетативный гомеостаз у детей с метаболическим синдромом

Н.Н. Громнацкая

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Цель: изучить характер взаимозависимости вегетативного гомеостаза и изменений сердечно-сосудистой системы при метаболическом синдроме (МС) у детей.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 68 детей с МС и 21 ребенок контрольной группы. Возраст детей составил 12—17. Верификацию МС проводили согласно с консенсусом IDF (2007). Состояние вегетативной нервной системы изучали при помощи кардиоинтервалограмм в фоновой и ортостатической пробе. Определялись временные характеристики сердечного ритма: RRNN, SDNN — показатели общей суммарной вариабельности сердечного ритма, RMSSD, pNN50 — стандарты показателей активности парасимпатической нервной системы и спектральные характеристики.

Результаты. Проявлением кардиометаболического синдрома у детей с МС являются морфофункциональные изменения сердца с утолщением межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, гипертрофией миокарда левого желудочка согласно показателя индекса миокарда левого желудочка, индексированного на рост в степени 2,7, и формированием концентрического ремоделирования, эксцентрической и концентрической гипертрофии левого желудочка. Особенности вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой деятельности у детей с МС является снижение общей вариабельности сердечного ритма по данным RRNN с уменьшением мощности парасимпатической иннервации по данным часовых показателей RMSSD, pNN50 и спектрального показателя HF и относительное повышение симпатической активности вегетативной нервной системы, напряжение и централизация регуляторных механизмов.

Выводы. Снижение вариабельности сердечного ритма при МС у детей является риск-фактором и диагностическим критерием поражения сердечно-сосудистой системы, которая вызвана, наряду с критериями МС, нарушением вегетативного обеспечения сердечной деятельности.

Ключевые слова: внутрисердечная гемодинамика, вариабельность сердечного ритма, метаболический синдром, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):80-84;doi 10.15574/SP.2014.62.80

Heart hemodynamic and vegetative homeostasis in children with metabolic syndrome

N.N. Gromnatska

Danylo Halitskiy Lviv National Medical University, Ukraine

Aim. To study dependence between vegetative homeostasis and cardio-vascular changes in children with metabolic syndrome.

Material and methods. 68 children with metabolic syndrome (1 group) and 21 children of control group were recruited in this study. The age of the 1 group children was 14,7 [12,0—16,0] years, of the control group — 15 (12,0—17,0) years. Verification of metabolic syndrome was done according diagnostic criterions of IDF consensus (2007). Vegetative homeostasis was studied by estimation of cardiointervalogram in basis and orthostatic tests at Poly-Spectrum analysis software. Time domain characteristics of heart beats: RRNN, SDNN -data of total heart rate variability, RMSSD, pNN50 — data standarts of parasympathetic activity, and spectral characteristics: TP— total spectrum power m/sec, VLF — region of very low frequency power (neuro-humoral regulation), LF- region of low frequency power (sympathetic nervous system), HF- region of high frequency power (parasympathetic nervous system), LF/HF ratio- vegetative balance or sympathetic / parasympathetic ratio.

Results. The signs of cardiometabolic syndrome in children with metabolic syndrome are morphological and functional changes of the heart: intraventricular septum and back wall thickness, left ventricular hypertrophy according to left ventricular myocardium ratio indexed on height in 2,7 degree and left ventricular concentric remodeling, eccentric and concentric hypertrophy. The peculiarities of vegetative provision of cardio-vascular system in children with metabolic syndrome are decrease of total heart beat variability according to time domain analysis indices RRNN, parasympathetic time domain analysis indices RMSSD, pNN50 and spectral analysis indices HF, relative increase of spectral analysis indices LF and VLF.

Conclusion. Heart beats variability decrease in children with metabolic syndrome is risk-factor and diagnostic criterion of cardio-vascular system damage which is caused by metabolic syndrome criterions and vegetative nervous system disturbance.

Key words: heart hemodynamic, heart rate variability, metabolic syndrome, children.

Сведения об авторах:

Громнацкая Наталия Николаевна — доц. каф. поликлинического дела, семейной медицины и дерматологии, венерологии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. (032) 262-72-08.

Статья поступила в редакцию 20.06.2014 г.

Міністерство охорони здоров'я України

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із синдромом подразненого кишечника

Наказ МОЗ України №59 від 29.01.2013

Київ – 2013

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
Від 29.01.2013 р. №59

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

МКХ-10 – міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я України
СПК – синдром подразненого кишечника
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

А. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

А. 1 Діагноз: Синдром подразненого кишечника

А. 2 Шифр згідно згідно МКХ-10: K58 Синдром подразненого кишечника

А. 3 Потенційні користувачі: дитячі гастроентерологи, лікарі-педіатри, лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори охорони здоров'я

А. 4 Мета протоколу: стандартизувати медичну допомогу дітям дітям із синдромом подразненого кишечника.

А. 5 Дата складання – 2012 р.

А. 6 Дата планового перегляду протоколу – 2017 р

Б. 1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ:

Синдром подразненого кишечника (СПК) – функціональні гастроінтестинальні порушення, які характеризуються абдомінальним болем та порушенням кишкових функцій без специфічної, притаманної тільки йому органічної патології

Розповсюдженість СПК серед дітей різних вікових груп практично однакова і складає у дітей молодшого шкільного віку 21,2 % та серед дітей середнього і старшого шкільного віку – 19,4%.

Б. 2 ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2.1 Амбулаторний етап		
Діти з підозрою на СПК потребують обстеження	Підтверджується даними клінічної практики [Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006] (Рівень доказовості В)	Обстеження та спостереження лікарем — дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики-сімейної медицини.
Обстеження пацієнтів із підозрою на СПК здійснюється амбулаторно та стаціонарно	Діагноз СПК встановлюється лікарем згідно класифікаційних критеріїв	Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу СПК.
Лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	Можливе лікування в умовах денного стаціонару чи амбулаторно.
Б. 2.2 Стаціонарний етап		
Госпіталізація в стаціонар здійснюється у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або розвитку ускладнень, обстеження та лікування яких потребує стаціонарного спостереження за хворим	Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем	Хворі на СПК госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування.
Тривалість стаціонарного лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	Тривалість лікування СПК — 7–10 днів, можливе лікування в амбулаторно.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2.3 Діагностика		
Встановлення діагнозу СПК	Підтверджується даними клінічної практики [Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006] (Рівень доказовості В)	Об'єм діагностики: Копрологічне дослідження, ендоскопічне дослідження (ректороманоскопія чи колоноскопія), аналіз калу на дисбіоз, ірієнографія, манометрія (за показаннями)
Б. 2.4 Лікування		
Діти з СПК потребують корекції режиму дня	Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)	Чергування праці, відпочинку, прогулянок, фізичного навантаження, достатнього сну, за можливістю — корекція психотравмуючих ситуацій.
Діти з СПК не потребують спеціальної дієти, рекомендована корекція харчування в залежності від провідного клінічного прояву	Підтверджується даними клінічної практики [Rome III: The functional Gastrointestinal Disorders, 2006] (Рівень доказовості D)	Дієта: немає. Рекомендується насамперед регулярний (5–6 разів у день) прийом їжі, невеликими порціями. Виключаються погано переносимі та сприяючі газоутворенню продукти (тваринні жири, цитрусові, шоколад, горох, квасоля, сочевиця, капуста, молоко, чорний хліб, газовані напої, квас, виноград, їзюм). При діареї обмежуються продукти, що містять лактозу і фруктозу (у випадку їхньої нестерпності); при закрепях рекомендується прийом нерафінованих продуктів, достатня кількість баластових речовин у харчовому раціоні (хліб з борошна грубого помелу, з додаванням висівків, овочі, фрукти), а також з урахуванням їх переносимості.
Дітям з СПК рекомендована психокорекція	Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)	Психотерапія за призначенням психоневролога (когнітивно-бихеєвистська терапія, динамічна психотерапія, гіпнотерапія), рефлексотерапія за рекомендаціями невролога: седативна терапія (в залежності від синдрому, який переважає в клінічній картині).
Діти з СПК потребують призначення медикаментозної терапії в залежності від перебігу (наявності провідного клінічного прояву)	Досвід лікування дітей у світі доводить, що патогенетична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скорочує терміни госпіталізації (Рівень доказовості С)	Варіант, що перебігає переважно з діареєю: а) похідні фенілпіперідина: лоперамід — 0,2 мг/10 кг маси 2–3 рази на добу до 2 тижнів; б) ентеросорбенти (гідрогель метилкремнієвої кислоти та інші) протягом 10–14 днів, 3–4 курси на рік; Варіант, що перебігає із закрепом: а) препарати, що нормалізують перистальтику кишечника (прокінетики): домперидон дітям з 3 до 12 років — по 0,25–0,5 мг/кг маси, дітям старше 12 років — по 10 мг 3 рази на добу за 15–30 хв. до їжі (за показаннями) 7–10 днів або регулятори моторики (тримебутін) — дітям від 6 міс. — 5 мг/кг на добу в 2–3 прийоми за 30 хв. до їжі 10–14 днів; б) проносні, що мають гідрофільний ефект (ламінарид — 1/2–1 ч. л., 1–3 рази на добу; лактулоза 5–15 мл 2–3 рази на добу, суха морська капуста — 1/2 ч. л. на ніч; При наявності болю в животі та метеоризму: — міотропні спазмолітики (папаверин по 0,005–0,06 г 2 рази на добу, дротаверин 40–200 мг/добу в 2–5 прийоми; прифінія бромід 1 мг/кг/добу протягом 7–15 днів.); регулятори моторики — тримебутін дітям від 6 міс. 5 мг/кг на добу в 2–3 прийоми за 30 хв. до їжі 10–14 днів силікони (симетикон — після 7 років — 1–2 чайних ложки 3–5 р/добу, дітям перших років життя — 20–40 крап. 3 р/добу).
Діти з СПК при наявності дисбіозу потребують корекції дисбіотичних змін	(Рівень доказовості D)	Корекція дисбіозу, включає дієтичну корекцію, адсорбції та виведення токсичних речовин із кишечника, селективну деконтамінацію, відновлення нормофлори, покращення кишкового травлення та всмоктування, нормалізацію моторики кишечника, стимулювання реактивності організму. <i>Дієтична корекція</i> призначається відповідно до провідного клінічного прояву (діарея, закреп). <i>Адсорбція</i> та виведення токсичних речовин із кишечника проводиться одним із препаратів, що відносяться до групи адсорбентів (гідрогель метилкремнієвої кислоти) Показанням до проведення селективної деконтамінації є наявність ознак кишкової диспепсії, надмірного зростання мікрофлори у тонкому кишечнику, наявність запального процесу у кишечнику та умовно патогенної мікрофлори у посіві. <i>Для селективної деконтамінації використовують:</i> <i>А) кишкові антисептики</i> (ніфуроксазид — до 6 міс. — 2,5 мл 2 р/добу, 6 міс.— 6 років — 5 мл 3 р/добу, після 6 років — 2 т 4 р/добу; фуразолідон —10–20 мг/кг/д за 3–4 прийоми; канаміцина моносульфат (50 мг/кг/д у 4–6 прийомів); еритроміцин — 30–50 мг/кг/д у 3 прийоми); метранідазол (0,0075 мг/кг/д за 3 прийоми) та інші; Антибіотики системної дії (напівсинтетичні пеніциліни, макроліди, цефалоспоріни) у віковому дозуванні. Ці препарати використовуються для селективної деконтамінації тільки при виражених дисбіозах. <i>Б) протигрибкові препарати:</i> натаміцин — 0,05–0,1г 2 рази на добу; флуконазол — 3 мг/кг 1 раз на добу та ін. <i>В) бактеріофаги</i> (при виділенні у посіві монокультури мікроорганізму у високих титрах): коли-протейний фаг — по 30 мл 2–3 рази на добу усередині і 40–60 мл у клізми; інтестіфаг — 5–10 мл 3 рази на добу протягом 5–6 днів; комбінований бактеріофаг — дозах інтестіфага; полівалентний іобактеріофаг — у дозах інтестіфага; при відсутності чутливості стафілококової флори до бактеріофагів — хлорфілліпт (1 крапля 1% спирт. розчину на 1 кг маси на прийом 3 рази на добу, ректально — 1 мл 1% розчину). <i>Відновлення нормофлори</i> проводять або препаратами із групи пребіотиків лактулоза — до 1 року — 0,25–0,5 мл/кг маси 2 р на добу, 1–7 р. — по 5 мл 2 р/добу, старше 7 років — по 5 мл 3 р/добу), або препаратами із групи пробіотиків (мультипробіотики) та інші. При виражених дисбактеріозах з клінічно маніфестними імунodefіцітами — імунomodulatory препарати (лізоцим, інтерферон та інші) призначають одночасно з бактеріофагами, пробіотиками чи антибіотиками. <i>Ферментні препарати</i> — дози індивідуальні в залежності від виразності процесу.
Критерії якості лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Відсутність больового синдрому, нормалізація перистальтики кишечника, відновлення якісного та кількісного складу мікрофлори кишечника.
Б. 2.5 Диспансерний нагляд		
Диспансерний нагляд — 3 роки позаприступного періоду	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Огляд лікарем загальної практики-сімейної медицини — 2 рази на рік; дитячим гастроентерологом 1 раз на рік, хірургом — за вимогою. Протирецидивне лікування: 2 рази на рік. Обсяг контрольно-діагностичних обстежень: копрограма — 2 рази на рік, аналіз кала на яйця глистів та простіші — 2 рази на рік, аналіз кала на дисбактеріоз — за вимогою, ректороманоскопія за вимогою — 1 раз на рік. З диспансерного нагляду можна зняти при відсутності патологічних змін після повного лабораторно-інструментального обстеження.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2. 6 Санаторно-курортне лікування		
Санаторно-курортне лікування показане в фазі ремісії СПК	Наказ МОЗ України від 12.01.2009 №4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»	Направлення в санаторій та обстеження здійснюється лікарем дитячим гастроентерологом, педіатром.
Тривалість санаторно-курортного лікування	Там же	24–30 днів.
Основні принципи відновлювального лікування	Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей в санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)	<p><i>Об'єм діагностики</i> <i>Обов'язкові лабораторні дослідження:</i> загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограма. <i>Додаткові лабораторні дослідження:</i> аналіз калу на дисбіоз. <i>Додаткові інструментальні дослідження:</i> ректороманоскопія</p> <p>• Дієта № 4 (згодом 4б та 4в) рекомендується при СПК з переважанням проносів. При СПК із переважанням закрепів застосовується дієта № 3. • Мінеральні води. Хворим на СПК із діареєю призначають маломінералізовані води гідрокарбонатні, гідрокарбонатно-хлоридні, хлоридно-гідрокарбонатні. Мінеральна вода призначається двічі на добу, окрім ранкового прийому, T — 45°C. При добрій переносності число прийомів збільшується до трьох разів на добу. Час приймання мінеральної води залежить від стану кислотоутворюючої функції шлунку (разова доза 5 мл/кг маси тіла). В лікуванні хворих на СПК із закрепками застосовують мало-, середньо- і високомінералізовані мінеральні води, які містять сульфатні й хлоридні іони, а також води з вмістом натрію і магнію, дія яких спрямована на стимулювання рухової функції кишечника.</p> <p>• Пелоїдо- та бальнеотерапія. Лікування СПК із порушенням моторики за гіпомоторним типом: • Водолікування. • Апаратна фізіотерапія: — електрофорез; — гальванізація; — ДДТ; — СМТ; — дарсонвалізація або ультратонотерапія. Лікування ХК із порушенням моторики за гіпермоторним типом: • Водолікування. • Теплолікування. • Апаратна фізіотерапія: — електрофорез; — СМТ. • Кліматотерапія включає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятною методикою. • Руховий режим: ранкова гігієнічна гімнастика, групова лікувальна фізкультура, дозована ходьба.</p>

В. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ СПК

В. 1 Класифікація (відповідно Римських критеріїв)

1. СПК — С (СПК із закрепом, констипацією)
2. СПК — Д (СПК із діареєю)
3. СПК — М (змішаний (mixt) синдром, діарея + закреп)
4. СПК — А (закреп та діарея, що перетинаються (альтернують))

В. 2 Клінічні прояви СПК

Скарги розподіляють на кишкові та позакишкові (загальні). До кишкових відносять: 1) порушення дефекації (варіант із діареєю — рідкий жовтий стілець, іноді з домішкою слизу і залишків неперетравленої їжі 2–4 рази на добу, частіше ранком, після сніданку, особливо характерно — під час емоційної напруги або неспокої, імперативні позиви на дефекацію; варіант, що перебігає переважно з закрепом — затримка дефекації до 1–2 разів на тиждень, іноді регулярна, але із тривалою напругою, почуття неповного випорожнення кишечника, зміна форми і характеру калових мас — тверді, сухі, типу «козиного», стрічкоподібні і т.д., іноді — «закрепний» пронос); 2) біль в животі та вздуття (метеоризм) — нападоподібний чи туший, що тисне, розпирає, біль в животі, який супроводжується здуттям (підсилюються після їжі, при стресовій ситуації, перед дефекацією і проходять після дефекації). Скарги загального характеру зустрічаються незалежно від варіанта СПК: головний біль, стомлюваність, біль в області серця, утруднення вдиху, почуття кому при ковтанні, нудота, почуття швидкого насичення, переповнення у верхній частині живота, відрижка, відчуття тремтіння, порушення сечовиділення. Звертає увагу невідповідність між тривалістю захворювання, численними скаргами і задовільним фізичним станом дитини. Об'єктивно: ознаки астено-вегетативного й астено-депресивного синдромів, під час пальпації — біль протягом всієї товстої кишки або її частини.

Доволі часто СПК, як і багато інших патологічних станів, супроводжується дисбіозом кишечника.

Дисбіоз кишечника — клініко-лабораторний синдром, що виникає при цілому ряді захворювань та клінічних ситуацій, характеризується симптомами ураження кишечника, зміною кількісного та/чи якісного складу нормофлори, транслокацією різних представників мікрофлори у непритаманні біотопи, надмірним зростанням мікрофлори.

Дисбіоз не є нозологічною одиницею, не може бути самостійним діагнозом. Дисбіоз не має специфічних проявів. Дисбаланс кишкової мікрофлори може привести до розвитку кишкової диспепсії (метеоризм, гурчання, вздуття живота, дискомфорту, відчуття важкості, біль, порушення дефекації), синдрому порушення травлення (стеаторея, порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів), антеро-вегетативного синдрому.

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

- Клінічний аналіз крові — у межах вікової норми; клінічний аналіз сечі без особливостей.
- Копрологічне дослідження: можливі кашкоподібний чи рідкий стул із першою щільною порцією, наявність незначної кількості слизу.

– Ректороманоскопія (колоноскопія): біль при інсуфляції повітрям, можливе посилення судинного малюнка слизуватої, незначна гіперемія слизуватої, накладення слизу, високі ригідні складки, фізіологічні сфінктери з підвищеним тонутом;

– Іріографія: наявність спазмованих ділянок, газу та рідини у просвіті кишечника, рельєф слизуватої не змінюється.

– Манометрія: при балонному розтягуванні прямої кишки підвищені показники тиску;

– Аналіз калу на дисбіоз:

I ступінь (компенсована форма): зменшення на 1–2 порядку біфідобактерій та/чи лактобактерій, ешеріхій; можливе підвищення кількості ешеріхій.

II ступінь (субкомпенсована форма): підвищення кількості або одного представника умовно- патогенної мікрофлори до рівня 105–107 КОО/г, або асоціації умовно-патогенної мікрофлори до рівня 104–105 КОО/г.

III ступінь (декомпенсована форма): значний дефіцит біфідо- та лактобактерій, численний збільшення асоціацій умовно-патогенної мікрофлори в кількості 106–107 КОО/г та більш.

№ п/п	Індикатори	Порогове значення					Методика вимірювання (обчислення)	Заходи впливу
		2013	2014	2015	2016	2017		
1	Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям клінічного протоколу	75 %	80 %	85 %	90 %	95 %	Кількість одиниць медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій даного клінічного протоколу і пройшли навчання x100/ загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні клінічного протоколу (фізичних осіб)	Наявність наказу по закладу про впровадження клінічного протоколу, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження клінічного протоколу
2	Відсутність клінічних проявів загострення СПК	80 %	80 %	80 %	80 %	80 %	Кількість дітей без загострень СПК протягом року x100/ кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу СПК	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
3	Тривала ремісія СПК	80 %	80 %	80 %	80 %	80 %	Кількість дітей, які перебувають в стадії ремісії СПК протягом 3 років x100/ кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу СПК	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
4	Після санаторно-курортного лікування поліпшення самопочуття, нормалізація розмірів печінки, поліпшення лабораторних показників, поліпшення адаптаційно-приспосувальницького потенціалу організму	80 %	80 %	80 %	80 %	80 %	Кількість дітей, у яких не реєструється загострення хвороби протягом року після санаторно-курортного лікування x100/кількість дітей, які звернулись у лікувальний заклад після санаторно-курортного лікування протягом року з приводу загострення захворювання	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу

Директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України

М. К. Хобзей

УДК 615.37:579.864/.869]-053

Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова

Місце синбіотиків у терапії та профілактиці антибіотик-асоційованої діареї у дітей

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):89-94

Мета: вивчення ефективності застосування синбіотика «Коліфагіна ПРО» у профілактиці антибіотик-асоційованої діареї (AAD) у дітей з бактеріальною респіраторною патологією.

Пацієнти і методи. У ході роботи було обстежено 30 дітей віком від 3 до 7 років. Усі діти отримували цефалоспорины III покоління внутрішньовенно. Першу групу склали 15 дітей, яким з першого дня антибіотикотерапії призначався пробіотик (Коліфагіна ПРО), другу групу склали решта 15 пацієнтів. За показаннями хворим проводилося бактеріологічне дослідження кишкової мікрофлори.

Результати. У групі дітей, які з першого дня антибіотикотерапії отримували «Коліфагіна ПРО», у жодному випадку не відмічено розвитку діареї. У другій групі з третього дня антибіотикотерапії у 5 (33,3%) хворих відмічалось послаблення стільця, у 2 (13,3%) розвинувся антибіотик-асоційований коліт. У всіх дітей з ознаками AAD виявлено порушення кишкового біоценозу. На тлі застосування «Коліфагіна ПРО» у дітей з AAD зворотний розвиток шлунково-кишкових розладів відбувався на 4–5 день, а повне зникнення диспептичних проявів – на 7 день.

Висновки. Застосування «Коліфагіна ПРО» з першого дня антибіотикотерапії сприяє ефективній профілактиці AAD. Призначення синбіотика на тлі появи симптомів AAD призводить до зменшення тяжкості і тривалості діареї. Наявність пребіотичних волокон у складі «Коліфагіна ПРО» є передумовою для подальшої адекватної колонізації кишечника та ефективної імунomodуляції.

Ключові слова: синбіотик, антибіотик-асоційована діарея, діти.

Вступ

Відкриття антибіотиків є одним з найбільш вагомих досягнень біологічної та медичної науки. Впровадження антибіотиків дозволило кардинально вирішити проблему терапії та смертності від інфекційної патології, проте широке застосування антибіотиків є однією з причин короткострокових або довгострокових порушень складу мікробіоти шлунково-кишкового тракту. Загальною проблемою виступає антибіотик-асоційована діарея, на яку страждає від 5% до 25% пацієнтів, що приймають антибіотики [25]. Після широкого застосування антибіотиків із середини ХХ сторіччя антибіотик-асоційована діарея стала загальною медичною проблемою. Сьогодні під антибіотик-асоційованою діареєю (AAD) мають на увазі наявність трьох і більше епізодів неформленого (рідкого) стільця протягом двох і більше днів поспіль, що розвинулися на фоні застосування антибактеріальних лікарських препаратів або протягом двох місяців після їх відміни [6].

У проведеному в Швеції мультицентровому проспективному дослідженні було показано, що AAD розвинулася в 4,9% випадках застосування антибіотиків. Розвиток AAD підвищувався при застосуванні кліндаміцину або комбінації пеніцилінів з інгібіторами лактамаз [12]. Парентеральне введення антибіотиків за умови їх ентеропатичної циркуляції не знижує ризику розвитку AAD, за винятком аміноглікозидів, введення яких не супроводжувалося розвитком діареї [12]. Частоту виникнення AAD

при застосуванні антибіотикотерапії наведено в таблиці 1 [5].

Вірогідність розвитку AAD зростає:

- при одночасному прийомі кількох антибактеріальних препаратів;
- при використанні хіміотерапії, антинеопластичних препаратів (для лікування пухлин), імуносупресивної терапії (що пригнічує діяльність і активність імунної системи);
- при прийомі препаратів золота, нестероїдних протизапальних засобів (негормональних протизапальних препаратів);
- при прийомі антидіарейних препаратів (для лікування діареї);
- при прийомі нейролептиків (психотропних препаратів – для лікування психічних розладів).

Інфекційними агентами, які найбільш часто асоціюються з розвитком AAD, виступають *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus*, бактерії роду *Klebsiella*, *Salmonella*, гриби роду *Candida* [13]. Проте найбільш важким є варіант AAD, який асоціюється з *Clostridium difficile*.

Патоморфологічні зміни при AAD, що асоціюється з *Clostridium difficile*, при псевдомембранозному коліті виявляються переважно в товстій кишці і характеризуються дифузійною гіперемією, а також набряком слизової кишечника з потовщенням стінки кишки та утворенням характерних фібринозних нальотів у вигляді бляшок жовтувато-білого кольору (псевдомембран). В окремих випадках слизова може бути покрита товстим шаром фібринозно-плівчастих нальотів на значному протязі кишечника. Плівки при розплавлюванні можуть відділятися, оголюючи поверхню кишкової стінки.

Антибіотик-асоційована діарея у дітей часто проявляється клінічними симптомами нетяжкого коліту або ентероколіту. Зазвичай перебігає без лихоманки та інтоксикації. При цьому можлива поява болю в животі, але частіше болючість виявляється лише при пальпації кишечника. Помірне почастішання стільця, як правило, не призводить до виразних водно-електролітних порушень.

Таблиця 1

Взаємозв'язок застосування антибактеріальних засобів і частоти виникнення AAD

Антибактеріальний препарат	Частота виникнення AAD, %
Кліндаміцин, лінкоміцин	20–30
Амоксицилін із клавулановою кислотою	10–25
Цефіксим	15–20
Ампіцилін	5–10
Інші цефалоспорины	2–5
Макроліди	2–5
Фторхінолони	2

Симптоми псевдомембранозного коліту у дітей зазвичай розвиваються гостро і характеризуються відсутністю апетиту, лихоманкою, інтоксикацією, діареєю, відрижкою, здуттям і спастичними болями в животі (абдомінальні коліки). Пальпація живота по ходу товстого кишечника болюча. Стілець частий, в калових масах — домішки слизу і крові (рідше). Іноді більша частина випорожнень представлена густим білуватим слизом та уривками фібринозних нашарувань. При багаторазовій діарейі розвивається екзикоз з порушеннями кровообігу, значно рідше відзначається колапс без попередньої діарейі.

Для терапії легких випадків ААД, як викликаних *Clostridium difficile*, так і іншої етіології, достатньо скасувати антибіотики, призначити пробіотики і зменшити вміст вуглеводів у дієті. Важкий перебіг ААД вимагає призначення специфічної антибіотикотерапії [4,15].

На сучасному етапі визначено декілька напрямків профілактики виникнення ААД. І якщо перший — раціональна антибактеріальна терапія — носить неспецифічний характер, то наступні два мають значну доказову базу стосовно профілактики виникнення ААД:

- По-перше, це технологія Prodrug, коли антибактеріальний засіб виготовляється у вигляді проліків, які стають активними лише в стінці тонкої кишки. Однак означена методика має певні обмеження, тобто вона розповсюджується лише на пероральні форми деяких цефалоспоринів («Цефодокс», «Цефутіл»).
- По-друге, це застосування пробіотичної терапії. Ефективність застосування пробіотиків у якості засобу для попередження ААД, відповідно до критеріїв доказової медицини, має максимальний рівень доказовості А. Терапію пробіотиками слід призначати як пацієнтам з легкими, так і з важкими формами ААД. При цьому пролонгація пробіотикотерапії необхідна до 3–4 тижнів, навіть після припинення діарейі, з метою нормалізації порушеного кишкового мікробіоценозу та профілактики рецидиву ААД.

Ефективність профілактичного застосування пробіотиків на фоні антибактеріальної терапії підтверджують дані рандомізованих контрольованих досліджень та метааналізів. Проведені у 2006 році два метааналізи продемонстрували ефективність пробіотиків у профілактиці розвитку ААД, у тому числі її найбільш важких форм, викликаних *Clostridium difficile* [11,18]. У якості найефективніших пробіотичних агентів використовувалися пробіотики, що містять *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*, *Streptococcus*, *Enterococcus* і *Bacillus* або їх комбінації. Результати іншого метааналізу свідчили про зниження ризику розвитку ААД на $\geq 60\%$ (узагальнений відносний ризик — 0,396) при призначенні пробіотиків [19].

Механізм дії пробіотиків полягає у наступному [3]:

- запобігання адгезії чужорідних мікробів — колонізаційна резистентність (прямий та конкурентний елімінаційний вплив на патогенну флору — боротьба за харчування, фактори адгезії, рецептори зв'язування тощо);
- продукція антимікробних субстанцій (лізоциму, проглутамату, пероксиду);
- конкуренція за харчові субстрати з патогенними бактеріями;
- продукція цитопротективних речовин (аргініну, глутаміну, поліамінів, коротколанцюгових жирних кислот);
- ацидифікація товстокишкового вмісту;
- стимуляція імунної відповіді на патогени (синтез секреторного IgA, IgG, підвищення синтезу цитокінів макрофагами і Т-клітинами, посилення фагоцитозу — хомінг-ефект);

- зміцнення цитоскелету (експресія тропоміозину ТМ-5, синтез актину та оклюзину);
- зниження проникності судинних тканинних бар'єрів для токсичних продуктів патогенних мікроорганізмів (найбільш характерно для біфідобактерій);
- зниження проникності кишкового епітелію (фосфорилування білка міжклітинних з'єднань);
- підвищення синтезу муцину (стимуляція гена MUC-3);
- стимуляція синтезу та активації рецептора епітеліального фактора росту;
- збільшення синтезу поліамінів.

Розробка сучасних пробіотиків ґрунтується на вимогах, що висуваються до таких препаратів [2]:

- вміст мікроорганізмів, пробіотичний ефект яких доведено в рандомізованих контрольованих дослідженнях;
- відсутність побічних ефектів при тривалому використанні;
- колонізаційний потенціал, тобто збереження в травному тракті до досягнення максимального позитивного ефекту (стійкість до низьких значень рН, жовчних кислот, антимікробних субстанцій, що продукуються індигенною мікрофлорою; добра адгезія до епітелію слизових оболонок);
- стабільні характеристики, як у клінічному, так і технологічному плані;
- висока швидкість росту і розмноження в умовах, близьких до таких у кишковому тракті;
- при введенні у великих кількостях мінімальна здатність до транслокації з просвіту травного тракту у внутрішнє середовище макроорганізму;
- чітке біологічне, біохімічне і генетичне маркування, як для виключення фальсифікації, так і для періодичного контролю ідентичності вихідних пробіотичних штамів і виробничих культур у процесі їх експлуатації.

Основною групою мікроорганізмів, які використовуються в складі сучасних пробіотичних препаратів і продуктів, є молочнокислі бактерії роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus*. Це обумовлено постійною присутністю даних бактерій у складі нормобіоценозу людини і накопиченням величезної кількості даних, що свідчать про ключову фізіологічну роль біфідобактерій і лактобацил у функціонуванні мікроекологічної системи здорових людей. Найбільш важливими фізіологічними функціями біфідобактерій і лактобацил в організмі господаря є участь в обмінних процесах і реалізації колонізаційної резистентності [7]. Слід також зазначити, що ефект пробіотиків має штамспецифічний характер. Важливим чинником ефективності при застосуванні пробіотиків є достатня кількість мікроорганізмів, що входять до його складу. Крім того, враховуючи зміни, що відбуваються в кишечнику дитини, при застосуванні пробіотиків доречним є паралельне додаткове введення в раціон харчування пребіотичних продуктів.

Враховуючи вищенаведене, можна виділити чотири основні вимоги до сучасних пробіотиків:

1. Повинні містити непатогенні для макроорганізму мікроорганізми.
2. Мікроорганізми повинні бути чітко гено- та фенотипово визначені.
3. Мікроорганізми повинні бути у достатній кількості.
4. До складу пробіотика бажано включати пребіотичний компонент.

Таким чином, наведені дані виступають патогенетичним підґрунтям для вибору оптимального синбіотика для профілактики ААД. На наш погляд, вимогам у повній мірі

відповідає сучасний пробіотик з пребіотичним компонентом «Коліфагіна ПРО» (Probiotal S.p.A, Італія), в одному флаконі якого міститься 1 млрд *Lactobacillus rhamnosus* LR06 та 1 млрд *Bifidobacterium breve* BR03.

На сьогодні накопичено значний науковий матеріал, заснований на доказах, щодо ефективності та безпеки *Lactobacillus rhamnosus*, які володіють антагоністичною активністю, у профілактиці та лікуванні ААД у дітей [16,22,24].

Lactobacillus rhamnosus є одним з видів пробіотичних бактерій. *Lactobacillus rhamnosus* було вперше виділено в 1983 році у кишечнику здорової людини вченими Баррі Голдін і Шервуд Горбач. Встановлено, що *Lactobacillus rhamnosus* проявляють стійкість до соляної кислоти шлунка та жовчі, мають високу здатність до адгезії на епітелії слизової оболонки кишечника і продукують молочну кислоту, що дозволяє зупинити розмноження патогенних бактерій у кишечнику, а також допомагає відновити баланс нормальної мікрофлори [8]. Крім того, *Lactobacillus rhamnosus* мають імуномодулюючий ефект, можуть зменшувати запалення у кишкової стінці [20]. У результаті прийому *Lactobacillus rhamnosus* було відзначено збільшення продукції секреторних ІgА-антитіл, посилення опору ротавірусам [23].

У дослідженнях, проведених у 2000 році в ряді європейських країн, було доведено ефективність призначення *Lactobacillus rhamnosus* у дітей, хворих на ротавірусну інфекцію, застосування яких скоротило тривалість діареї на один день [17]. У іншому дослідженні показано, що прийом *Lactobacillus rhamnosus* скорочував тривалість діареї та частоту випорожнень при ААД, що виникла як ускладнення застосування антибіотиків при терапії *H. pylori* [9]. Доведено безпечність використання *Lactobacillus rhamnosus* у хворих на СНІД та у пацієнтів із синдромом короткої кишки [14].

Bifidobacterium breve відіграє важливу роль у функціонуванні шлунково-кишкового тракту людини. Дані бактерії проявляють наступні властивості:

- перешкоджають розмноженню патогенних мікроорганізмів у кишечнику, що сприяє відновленню кишкової мікрофлори та усуненню дисбіозу;
- підвищують локальний захист шляхом зниження проникнення патогенних мікроорганізмів через стінку кишечника;
- гальмують адгезивні властивості *E. coli*, пригнічують розвиток у кишечнику багатьох патогенних мікроорганізмів, зокрема бактерій типу *Clostridium*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*;
- мають протизапальні властивості за рахунок індукції кишкових ІЛ-10 та продукції Т-хелперів [21].

До складу «Коліфагіна ПРО» входять також фруктоолігосахариди пребіотичних волокон, які вибірково стимулюють ріст біфідо- та лактобактерій, пригнічують розвиток патогенних бактерій, попереджають виникнення та розвиток гнильних процесів і надлишкового газоутворення в кишечнику, покращують травлення та беруть участь у підтримці цілісності імунної системи.

«Коліфагіна ПРО» виготовлено за складною запатентованою технологією (мікрокапсуляція), що дозволяє бактеріям проходити через шлунковий бар'єр, досягаючи кишечника живими та життєздатними. Кришка флакона містить суху фазу: сахарозу, бактерії штамів *Lactobacillus rhamnosus* LR06 (>1,0 млрд КУО) і *Bifidobacterium breve* BR03 (>1,0 млрд КУО), допоміжні речовини. Перед застосуванням необхідно зняти кришку-резервуар до повного обороту, при цьому порошок висипається у флакон, що містить рідку фазу: воду, фруктоолігосахариди (2500,0 мг) і допоміжні речовини. Збавтавши вміст до досягнення

однорідної консистенції, слід випити його безпосередньо з флакона. Застосовується «Коліфагіна ПРО» у дітей старше трьох років у дозі один флакон на день натщесерце протягом 10 днів. Важливим є можливість вживання препарату під час антибактеріальної терапії. Однак слід врахувати, що при лікуванні антибіотиками перед вживанням «Коліфагіна ПРО» необхідно зачекати мінімум три години.

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування синбіотика «Коліфагіна ПРО» у профілактиці антибіотик-асоційованої діареї у дітей з бактеріальною респіраторною патологією.

Матеріал і методи дослідження

У ході роботи було обстежено 30 дітей з бактеріальною респіраторною патологією віком від 3 до 7 років. Усі діти отримували в якості антибактеріальної терапії цефалоспориної III покоління, які вводилися внутрішньовенно.

Залежно від варіанту одержуваної терапії були виділені дві групи. Першу групу склали 15 дітей, яким з першого дня антибіотикотерапії призначався пробіотик, другу групу склали решта 15 пацієнтів. Для кожного варіанту терапії визначалася частота розвитку дисфункції шлунково-кишкового тракту. До початку терапії у всіх дітей, що знаходилися під спостереженням, діарейний синдром був відсутній. За показаннями хворим проводилося бактеріологічне дослідження кишкової мікрофлори. Збір і доставка матеріалу здійснювалися в стерильному контейнері протягом двох годин з моменту отримання матеріалу. Виділяли кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) в 1 г калу для біфідобактерій, лактобацил, патогенних мікробів родини *Enterobacteriaceae*, загальної кількості кишкової палички, кишкової палички зі слабо вираженими ферментативними властивостями, гемолізуючої кишкової палички, представників умовно-патогенної флори (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter* тощо), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hemolyticus* та грибів роду *Candida*.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення впливу варіантів терапії на функціональний стан шлунково-кишкового тракту показало, що в групі дітей, які з першого дня антибіотикотерапії отримували «Коліфагіна ПРО», у жодному випадку не відмічено розвитку діареї. У другій групі спостереження з третього дня антибіотикотерапії у 5 (33,3%) хворих відмічалася послаблення стільця, у 2 (13,3%) розвинувся антибіотик-асоційований коліт, який характеризувався наявністю діареї з частотою випорожнень до 6–7 разів на добу, переймоподібними болями в животі, посиленням інтоксикаційного синдрому, що призвело в подальшому до зміни антибактеріальної терапії та призначення пробіотичного препарату.

Дослідження мікробного пейзажу кишечника показали, що у всіх дітей, у яких розвинулися ознаки ААД, мали місце ті чи інші порушення кишкового біоценозу. У всіх дітей відзначався помірний дефіцит лакто- та біфідобактерій, що супроводжувалося зрушенням рН кишечника у лужний бік. Як відомо, зменшення кількості облигатної мікрофлори в кишечнику зумовлює гальмування процесів утилізації організмом дитини біологічно активних речовин за рахунок зниження ферментативної активності лакто- і біфідобактерій, що призводить до посилення бродильних і гнильних процесів. Порушення колонізаційної резистентності підвищує адгезію і колонізацію на слизовій оболонці кишечника патогенних і умовно-патогенних бактерій та зумовлює надходження токсинів у кров [1].

Аналізи кишкової мікрофлори на наявність патогенних та умовно-патогенних штамів у хворих із діарейним

синдромом, що розвинувся на фоні антибактеріальної терапії, показали зміни якісних властивостей кишкової палички. Було виявлено наявність форм зі зниженою ферментативною активністю та атипівних форм — лактозонегативних та гемолізуючих штамів *E. coli*, у трьох дітей було виділено *Staphylococcus aureus*, у двох — *Klebsiella* та у однієї дитини — *Proteus*. Гриби роду *Candida* виявлено у чотирьох хворих.

На тлі застосування в комплексі терапевтичних заходів дітям другої групи, у яких розвинувся діарейний синдром, синбіотика «Коліфагіна ПРО» зворотний розвиток шлун-

ково-кишкових розладів відбувався на 4–5 день, а повне зникнення диспептичних проявів — на 7 день.

Висновки

Застосування «Коліфагіна ПРО» з першого дня антибіотикотерапії сприяє ефективній профілактиці виникнення ААД. Призначення синбіотика на тлі появи симптомів ААД призводить до зменшення тяжкості і тривалості діареї. Наявність пребіотичних волокон у складі «Коліфагіна ПРО» є передумовою для подальшої адекватної колонізації кишечника та ефективної імунomodуляції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусова О. Ю. Дисбактериоз кишечника как фактор риска развития хронических заболеваний кишечника у детей / О. Ю. Белоусова // Здоровье ребенка. — 2011. — № 1. — С. 73–75.
2. Захарова И. Н. Перспективы использования продуктов функционального питания у детей раннего возраста. / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева // Вопросы совр. педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 2. — С. 150–154.
3. Осипенко М. Ф. Пробиотики в лечении диарейного синдрома / М. Ф. Осипенко, Е. А. Бикбулатова, С. И. Холин // Фарматека. — 2008. — № 13. — С. 36–41.
4. Сурков А. Н. Современные технологии в лечении и профилактике антибиотик-ассоциированной диареи у детей. / А. Н. Сурков // Вопросы совр. педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 5. — С. 146–151.
5. Успенский Ю. П. Антибиотик-ассоциированная диарея — новая проблема цивилизации / Ю. П. Успенский, Ю. А. Фоминых // Архиввнутренней медицины. — 2013. — № 2. — С. 46–52.
6. Шевяков М. А. Антибиотик-ассоциированная диарея и кандидоз кишечника: возможности лечения и профилактики / М. А. Шевяков // Антибиотики и химиотерапия. — 2004. — № 49 (10). — С. 26–29.
7. Янковский Д. С. Бифидобактерии и лактобациллы как оптимальная основа современных пробиотиков / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент // Совр. педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 184–194.
8. Conway P. L. Survival of lactic acid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cells / P. L. Conway, S. L. Gorbach, B. R. Goldin // Journal of Dairy Science. — 1987. — Vol. 70 (1). — P. 1–12.
9. Effect of Lactobacillus GG supplementation on antibiotic-associated gastrointestinal side effects during / A. Armuzzi, F. Cremonini, V. Ojetti [et al.] // Digestion. — 2001. — Vol. 63 (1). — P. 1–7.
10. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a metaanalysis / J. S. Huang, A. Bousvaros, J. W. Lee [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2002. — Vol. 11. — P. 2625–2634.
11. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials / S. Sazawal, G. Hiremath, U. Dhinra [et al.] // Lancet Infect. Dis. — 2006. — Vol. 6. — P. 374–382.
12. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study / J. Wisham, S. R. Norrby, C. B. Myhre [et al.] // Antimicrob Chemother. — 2001. — Vol. 47. — P. 43–50.
13. Gorkiewicz G. Nosocomial and antibiotic-associated diarrhoea caused by organisms other than *Clostridium difficile* / G. Gorkiewicz // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2009. — Vol. 33, Suppl. 1. — P. 37–44.
14. Gupta V. Probiotics / V. Gupta, R. Garg // Indian Journal of Medical Microbiology. — 2009. — Vol. 27 (3). — P. 202–209.
15. Gupte N. Antibiotic-associated Diarrhea. / N. Gupte, S. Gupte, R. A. Anderson // Recent Advances in Pediatrics: Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. — 2013. — Vol. 23. — P. 82–94.
16. Johnston B. C. Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials / B. C. Johnston, A. L. Supina, S. Vohra // CMAJ. — 2006. — Vol. 175 (4). — P. 377–383.
17. Lactobacillus GG Administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: A multi-center European trial / S. Guandalini, L. Pensabene, M. Abu Zikri [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. — 2000. — Vol. 30. — P. 54–60.
18. McFarland L. V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease / L. V. McFarland // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101 (4). — P. 812–822.
19. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea / F. Cremonini, S. Di Caro, E. C. Nista [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16 (8). — P. 1461–1467.
20. Potential uses of probiotics in clinical practice / G. Reid, J. Jass, M. T. Sebulski [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. — 2003. — Vol. 16 (4). — P. 658–672.
21. Probiotic Bifidobacterium breve induces IL-10-producing Tr1 cells in the colon. / S. G. Jeon, H. Kayama, Y. Ueda [et al.] // PLoS pathogens. — 2012. — Vol. 8 (5). — P. e1002714.
22. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea / B. C. Johnston, A. L. Supina, M. Ospina [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. — 2007. — Vol. 2. — CD004827.
23. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis / A. L. D'Souza, C. Rajkumar, J. Cooke [et al.] // BMJ. — 2002. — Vol. 324 (7350). — P. 1361.
24. Szajewska H. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a metaanalysis of randomized controlled trials / H. Szajewska, M. Ruszczyński, A. Radzikowski // J. Pediatr. — 2006. — Vol. 149 (3). — P. 367–372.
25. Theriot C. Antibiotic-Associated Diarrhea / C. Theriot, V. B. Young // Encyclopedia of Metagenomics. — 2014. — P. 1–7.

Место синбіотиків в терапії та профілактиці антибіотик-асоційованої діареї у дітей

Г.А. Леженко, Е.Е. Пашкова

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель: изучение эффективности применения синбиотика «Колифагина ПРО» в профилактике антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) у детей с бактериальной респираторной патологией.

Пациенты и методы. В ходе работы было обследовано 30 детей в возрасте от 3 до 7 лет. Все дети получали цефалоспорины III поколения внутривенно. Первую группу составили 15 детей, которым с первого дня антибиотикотерапии назначался пробиотик (Колифагина ПРО), вторую группу составили остальные 15 пациентов. По показаниям больным проводилось бактериологическое исследование кишечной микрофлоры.

Результаты. В группе детей, получавших с первого дня антибиотикотерапии «Колифагина ПРО», не отмечалось случаев развития диареи. Во второй группе с третьего дня антибиотикотерапии у 5 (33,3%) больных отмечалось послабление стула, у 2 (13,3%) развился антибиотик-ассоциированный

Коліфагіна

ПРО

Bifidobacterium Breve BR03
Lactobacillus Rhamnosus LR06

Природньо

Достатньо

Передбачено

Синбіотично



Власник державної світлисто-репродукційної копії: № 11.001.2013.18.03.02.03.03.02.05

- Коліфагіна ПРО містить *Bifidobacterium Breve BR03* та *Lactobacillus Rhamnosus LR06*, два генетично типові запатентовані, які виживають при кімнатній температурі, та фруктоолігосахариди пребіотичних волокон, які сприяють бактеріальній колонізації та цілісності імунної системи.
- Коліфагіна ПРО виготовлена згідно складної запатентованої технології (мікрокапсуляції), що дозволяє бактеріям проходити через шлунковий бар'єр, досягаючи кишечника живими та життєздатними.
- *Bifidobacterium Breve BR03* та *Lactobacillus Rhamnosus LR06* виявилися особливо ефективними для нормалізації порушень кишкової екосистеми, стимулюючи природну фізіологічну реакцію імунної системи кишечника, необхідну для підтримки кишкового та сечостатевого гомеостазу.
- Коліфагіна ПРО у флаконах не містить глютену та лактози.
ПОКАЗАННЯ: Коліфагіна ПРО у флаконах корисна у відновленні здорового балансу кишкової бактеріальної флори та як доповнення для загального зміцнення стану уrogenітального тракту. Зокрема, у випадку: ятрогенної діареї (викликаній антибіотиками та/або іншими препаратами, що викликають пронос); діареї мандрівників (також в якості профілактики); допоміжного засобу при лікуванні циститів і вульвовагінітів як додатку до спеціальних ліків та при попередженні симптомів спалаху кишкового дисбактеріозу; синдрому подразненого кишечника.
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА РЕКОМЕНДОВАНА ДОЗА: дітям (старше 3 років) – 1 флакон на день протягом 10 днів; дорослі – 1-2 флакона на день 10-15 днів, при необхідності повторювати курс щомісяця. Переважно слід приймати натщесерце. При лікуванні антибіотиками перед вживанням Коліфагіна ПРО у флаконах необхідно зачекати як мінімум 3 години.
Для того, щоб ефективно знизити ризик діареї мандрівників, вживання Коліфагіна ПРО у флаконах слід розпочати принаймні за тиждень до поїздки та продовжувати протягом поїздки.
Склад: у кришці - суха фаза: сахароза; *Bifidobacterium Breve BR03* (> 1,00 млрд. КУО), *Lactobacillus Rhamnosus LR06* (> 1,00 млрд. КУО); картопляний мальтодекстрин; антиагломерант: діоксид кремнію; у флаконі - рідка фаза: вода, фруктоолігосахариди (2500,00 мг), ароматизатор малини, консерванти: калію сорбат, бензоат натрію, ароматизатор ванілі, підсолоджувачі: сукралоза, сорбітол рідкий 70 %, регулятор кислотності: лимонна кислота.

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про Коліфагіна ПРО можна ознайомитись в листку-вкладишу.

колит. У всех детей с признаками ААД обнаружено нарушение кишечного биоценоза. На фоне применения «Колифагина ПРО» у детей с ААД обратное развитие желудочно-кишечных расстройств происходило на 4–5 день, а полное исчезновение диспептических проявлений — на 7 день.

Выводы. Применение «Колифагина ПРО» с первого дня антибиотикотерапии способствует эффективной профилактике ААД. Назначение синбиотика на фоне появления симптомов ААД приводит к уменьшению тяжести и длительности диареи. Наличие пребиотических волокон в составе «Колифагина ПРО» является предпосылкой для дальнейшей адекватной колонизации кишечника и эффективной иммуномодуляции.

Ключевые слова: синбиотик, антибиотик-ассоциированная диарея, дети, Колифагина ПРО.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):89-94

The value of the synbiotics in the therapy and prevention of an antibiotic-associated diarrhea among children.

G.A. Lezhenko, E.E. Pashkova

Zaporizhia State Medical University, Ukraine

Purpose: studying of the effectiveness of synbiotic «Kolifagina PRO» in the prevention of an antibiotic-associated diarrhea (AAD) among children with the bacterial respiratory pathology.

Patients and methods: there were examined 30 children aged from 3 to 7 years. All children received the cephalosporins III generation intravenously. The first group consisted of 15 children who got an antibiotic therapy from the first day with the probiotic (Kolifagina PRO), the second group were the rest 15 patients. According to the patients testimony there was conducted the bacteriological examination of the intestinal microflora.

Results: in the group of children treated from the first day with an antibiotic therapy «Kolifagina PRO», there were no cases of diarrhea. In the second group from the third day of an antibiotic therapy in 5 (33.3%) of the patients had loose stools, 2 patients (13.3%) developed an antibiotic-associated colitis. All children with the AAD sign had an irregularity intestinal biocenosis. Applying the «Kolifagina PRO», children with AAD had the reverse development of the gastrointestinal disorders occurred on 4-5day, and the complete disappearance of the dyspeptic manifestations - on 7 day.

Conclusions: the use of «Kolifagina PRO» from the first day of an antibiotic therapy promotes an effective AAD prevention. The synbiotic appointment on the background of the onset of AAD symptoms reduces the severity and duration of the diarrhea. The presence of the prebiotic fibers in the «Kolifagina PRO» is a prerequisite for further colonization adequate and effective immunomodulation

Key words: symbiotic, an antibiotic-associated diarrhea, children, Kolifagina PRO.

Сведения об авторах:

Леженко Геннадий Александрович — д.мед.н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университет. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

Пашкова О.Е. — к.м.н., ассистент каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университет. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

Статья поступила в редакцию 05.11.2014 г.

НОВОСТИ

Нестандартный график работы приводит к необратимым нарушениям работы мозга

В исследовании приняли участие более 3 тыс. людей, часть из них вышла на пенсию в 1996, 2001 и 2006 годах. Специалисты проанализировали их рабочие графики и состояние здоровья. Участники были 32, 42, 52 и 62 лет во время прохождения набора тестов, который оценивал долгосрочную и краткосрочную память, скорость обработки и общие когнитивные способности.

Исследователи обнаружили, что те участники, которые в настоящее время или ранее работали в нестандартном режиме (в ночное время, рано утром или после

обеда и вечером), показали более низкие оценки памяти, скорости обработки информации и общей мощности работы мозга, по сравнению с теми, кто работал каждый день такое же количество часов в обычном графике.

Авторы исследования также обнаружили, что по сравнению с людьми, которые никогда не работали в несколько смен, те, кто это делал в течение 10 или более лет, имели более низкие познавательные функции и показатели работы памяти, что можно приравнять к 6,5 годам возрастного снижения когнитивных функций.

Источник: med-expert.com.ua

УДК616.34-009.11-036.12-053.2-08:615.246.4

В.В. Корнева

Дифференцированные подходы в терапии хронических запоров у детей

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):95-101

Резюме. Хронические запоры являются распространенной проблемой в педиатрии. Эти состояния характеризуются многоликостью клинических вариантов течения, поэтому целесообразно, кроме протокольных методов лечения, дифференцировано подходит к сопроводительной терапии, к которой можно отнести и препараты биоэнергетической коррекции. В этом плане эффективным является препарат «Триметабол», который показан при гипомоторном функциональном запоре, при гипермоторном функциональном запоре (спастическом варианте); при сочетании основного заболевания с железodefицитным состоянием, с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. При трактовке хронических запоров у детей как варианта СРК, при сочетании хронических запоров с проявлениями дисбиоза, положительно зарекомендовал себя современный монопробиотический препарат «Мутафлор», который обладает также прокинетиическим и метаболическим эффектами.

Ключевые слова: хронические запоры у детей, синдром раздраженного кишечника, дисбиоз, Триметабол, Мутафлор.

Хронические запоры у детей являются распространенной и тревожной проблемой в педиатрии. Эти состояния характеризуются многоликостью клинических вариантов течения и нуждаются, кроме протокольного лечения, в дифференцированном подходе к сопроводительной терапии.

Запор — нарушение функции кишечника, проявляющееся увеличением интервалов между дефекациями (по сравнению с индивидуальной нормой) или систематическим недостаточным опорожнением кишечника [2,15].

Запор диагностируется у 10–25% детей и примерно у 70% больных гастроэнтерологического профиля. Выделяют острый запор у детей (ОЗД) и хронический запор у детей (ХЗД). Последний составляют более 98% в общей структуре этих состояний [4,7].

Основная причина ХЗД — функциональные гастроинтестинальные нарушения у детей, в частности функциональные запоры, которые, согласно Римским критериям диагностики III, входят в рубрику «Детские функциональные гастроинтестинальные нарушения: Новорожденные/Дети раннего возраста — G7 Функциональный запор (Functional Constipation); Дети/Подростки — H2b». Синдром раздраженного кишечника (Irritable Bowel Syndrome) — как один из ведущих его симптомов [15].

Диагноз хронического запора можно ставить тогда, когда его симптомы у пациента наблюдаются более трех месяцев. Хронический запор у детей не является самостоятельной нозологической формой и рассматривается как симптомокомплекс различных состояний [15].

Органические запоры обусловлены врожденными факторами (пороки развития толстой кишки — мегаколон, долихосигма, мегаректум, болезнь Гиршпрунга и др.) и приобретенными причинами (опухоль толстой кишки и брюшной полости, трещины прямой кишки, геморрой, спаечная болезнь).

Функциональные запоры связаны с нарушением механизмов регуляции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта. Они составляют подавляющее большинство (95%) всех ХЗД [2,8]. Однако разделение понятий «органический» и «функциональный» запор зачастую достаточно условно.

Причины, способствующие возникновению ХЗД, очень разнообразны:

- алиментарные запоры, как следствие ограничения в пищевом рационе продуктов растительного проис-

хождения, употребления в большом количестве высококарафинированных углеводов;

- запоры, как следствие голодания;
- проктогенные запоры, как следствие патологического процесса в анальной области и прямой кишке (снижение чувствительности ампулы прямой кишки, геморрой, трещина заднего прохода, парапроктит, выпадение прямой кишки и др.);
- нейрогенные запоры (дискинетические), связанные с изменением нервной регуляции кишечной моторики и нарушением висцеро-висцеральных рефлексов (при СРК, холестазае, язвенной болезни желудка, глистных инвазиях и др.);
- психогенные запоры (условно-рефлекторные), в том числе пролонгированный акт дефекации у невротиков и т.д.;
- постинфекционные запоры (дизентерия и др.), особенно как следствие не всегда рациональной антибиотикотерапии;
- запоры эндокринного генеза (чаще всего при гипотиреозе);
- запоры, как следствие перенесенной перинатальной травмы центральной нервной системы, медикаментозных влияний, метаболических факторов, в том числе дефицита карнитина [2,4].

В клинической картине запоров, кроме изменения частоты актов дефекации, отмечаются также абдоминальные симптомы: чувство тяжести, «распирания», боли в животе, метеоризм, неудовлетворенность после дефекации. Присутствуют и системные проявления: психоэмоциональные, нейровегетативные расстройства, анемия, дерматоаллергический синдром, проявления общей каловой интоксикации, гиповитаминоза. Для детей грудного возраста типично повышенное беспокойство и плач при дефекации.

Наиболее часто в педиатрической практике встречаются гипомоторные и гипермоторные (спастические) варианты ХЗД. Клиника гипомоторной кишечной дискинезии может наблюдаться у ребенка в любом возрасте. При этом отмечается не только нарушение ритма дефекации по сравнению с возрастной нормой, но и появление калового цилиндра большого диаметра. Могут наблюдаться анорексия, изменение цвета кожных покровов, гнойничковые высыпания, вульгарные акне, обложенный язык. Вследствие копростазы возникают приступообразные боли в животе, которые усиливаются перед дефекацией, купируются после стула. При пальпации по ходу

толстой кишки возникают неприятные ощущения, определяются утолщенные, заполненные каловыми массами участки, особенно в сигмовидной кишке.

Появление абдоминального синдрома у ребенка с запорами требует дифференциального подхода. Запор, обусловленный утратой рефлекса на дефекацию (дисхезия), клинически своеобразен — интервалы между опорожнениями очень длительные (свыше 5–7 дней). Однако скопление каловых масс в дистальном отделе толстого кишечника не может вызвать позыв на дефекацию. Постепенно дистальный отдел толстого кишечника расширяется, развивается функциональный мегаколон. При пальцевом исследовании прямой кишки ее ампула переполнена каловыми массами. Развиваются осложнения в виде проктосигмоидита. Очистительная клизма облегчает состояние больного, болевые ощущения в животе купируются [2,4].

Гипермоторный функциональный (спастический) запор встречается у трети детей, страдающих этой патологией. Основными признаками спастического запора являются фрагментированный стул («овечий»), кишечные колики. Для детей с гипермоторной дискинезией толстой кишки характерен отягощенный преморбидный фон по неврологической патологии в виде последствий гипоксически-ишемического повреждения ЦНС, проявления вегето-висцеральных пароксизмов. Спастический запор чаще наблюдается у детей с нервно-артритическим типом конституции. Общее самочувствие ребенка, как правило, не нарушено, периодически беспокоят спастические боли в животе, иногда — метеоризм, неприятные ощущения (чувство давления) в области заднего прохода, распирающие внизу живота, боли, исчезающие после акта дефекации. Нарушения дефекации приводят к появлению раздражительности, бледности кожных покровов. Живот вздут за счет повышенного газообразования. Пальпируются спастически сокращенные отделы (чаще сигмовидной и нисходящей) толстой кишки. Кишечные колики носят интенсивный характер, нередко требуется консультация хирурга с целью исключения «острого живота». При пальцевом ректальном исследовании отмечается повышение тонуса сфинктера, просвет прямой кишки сужен, ампула пустая или содержит отдельные фрагменты плотного кала [4,7,12].

В старшем возрасте хронические запоры у подростков часто обусловлены СРК (в соответствии с Римскими критериями III, 2006, СРК с запорами, констипацией). В патогенезе СРК ведущую роль играют такие факторы: нарушение регулирующей роли ЦНС; развитие вегетативных дисфункций; нарушения моторики и нарушения кишечного биоценоза [15].

По мнению большинства исследователей данной проблемы, в возникновении и прогрессировании проявления СРК велика роль изменения кишечной микробиоты. Так, в Унифицированных клинических протоколах медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения, разделе «Синдром раздраженного кишечника» (2013), указано, что дисбиоз является практически постоянным спутником СРК [8,15].

В лечении функциональных запоров, согласно последним протокольным рекомендациям 2013 года, детям соответствующих возрастных групп целесообразно придерживаться режимных моментов (активный образ жизни, в том числе ЛФК); диетических подходов (стол №3, в том числе пищевые волокна, фруктовые и овощные пюре, достаточное количество жидкости), соответствующие минеральные воды (при гипермоторных функциональных запорах — слабощелочная минеральная вода — «Славянская»,

«Моршинская» в теплом виде; при гипомоторных вариантах — сильно минерализованная вода — «Эссентуки-17» в холодном виде) [2,15].

Фармакотерапия запоров достаточно сложна. В настоящее время рекомендовано начинать терапию либо с применения тримебутита (более известный в Украине как «Трибудат») или, чаще, с лактулозы. Слабительные средства — антрогликозиды, препараты лактулозы и другие — увеличивают объем и размягчают кишечное содержимое. Но длительное использование этой группы препаратов может привести к привыканию и необходимости в постоянном повышении дозы. Эффект лактулозы дозозависимый, в то же время в первые дни терапии у некоторых пациентов при полноценной дозировке возможно усиление спастического компонента, что диктует в ряде случаев применения тактики постепенного повышения дозы. При необходимости используются очистительные и лечебные клизмы. Очень важна психотерапия (в первую очередь для детей старшего возраста). Эффективно и немедикаментозное лечение (физиотерапевтическое, бальнеологическое). В среднем длительность терапии достигает от 6 до 24 месяцев жизни, в ряде случаев и более [8,15].

Если анализировать наиболее популярный за последнее десятилетие медикаментозный подход в лечении хронических запоров, то следует остановиться на лактулозе и на основных механизмах ее действия.

Механизм послабляющего эффекта лактулозы заключается в следующем: биотрансформация до короткоцепочечных жирных кислот; увеличение биомассы и объема в кишечнике; повышение осмотического давления; снижение pH кишечного содержимого. Кроме того, лактулоза способствует: активизации жизнедеятельности *Bifidobacterium*, абсорбции минералов, улучшает детоксикационную функцию печени; ингибирует образование вторичных желчных кислот, подавляет всасывание токсичных метаболитов. В то же время для увеличения биомассы сахаролитических бактерий, связанных с механизмом расщепления лактулозы, необходимо дополнительное количество витаминов группы В, особенно витамина В₁₂. Снижение pH кишечника, как один из механизмов эффективности лактулозы, потенцируется аскорбиновой кислотой. Все эти механизмы во многом связаны с эффектами пробиотиков [2,4,8].

Следует отметить, что желаемая эффективность лечения ХЗД, даже комбинированными подходами, достигается не всегда. По данным ряда исследователей, только 60% детей с запором имели успешное лечение слабительными средствами или комбинированной терапией. Значительное количество детей нуждается в долгосрочном лечении. После года лечения запор исчезал только у 53% детей, но 47% из них продолжали страдать запорами в течение пяти лет. Более того, приблизительно 30% детей после периода полового созревания продолжают бороться с симптомами запора, такими как нечастый, болезненный стул и произвольное отхождение кала.

Для более эффективного лечения таких пациентов необходимо развитие новых терапевтических методов. В связи с этим в последнее время вновь (особенно в англоязычных источниках) возрастает интерес к использованию пробиотиков при органических и функциональных желудочно-кишечных расстройствах, в том числе при ХЗД [2,7,16,17].

Хотелось бы еще раз напомнить, что пробиотики могут улучшать перистальтику кишечника; бифидобактерии и лактобактерии вырабатывают молочную кислоту и другие кислоты, тем самым снижая pH в кишечнике. Кислая кишечная среда потенцирует действие лактулозы, что является очень актуальным при ХЗД.

В последние годы в Украине все большую популярность завоевывает современный монопробиотический препарат «Мутафлор» (Ардейфарм ГмбХ/Германия), в состав которого входит *Escherichia coli* штамма Nissle 1917, выпускаемый в виде суспензии и в капсулах. Ведущие показания к назначению Мутафлора: диарея у детей разных возрастных групп; профилактика патологической колонизаций кишечника, начиная с периода новорожденности; в последнее десятилетие препарат стали активно применять при СРК, при запорах [10,13,19].

Мутафлор в капсулах содержит: *Escherichia coli* штамма Nissle 1917 – 2,5–25x10⁹ живых бактериальных клеток (КОЕ); 1 мл суспензии содержит бактериальную культуру *Escherichia coli* штамма Nissle 1917 – 10⁸КОЕ.

Как указывалось выше, активное действующее вещество Мутафлора – штамм непатогенных бактерий, которые присутствуют в организме человека, принадлежат к виду *Escherichia coli*, в живой и способной к размножению форме (*E. coli*, штамма Nissle 1917). С помощью специальных адгезивных органелл (типа F-1A, F-1C и кудрявых фимбрий) штамм обладает способностью прикрепляться к слизистой оболочке толстой кишки и образовывать микроколонию в виде биопленки. Благодаря наличию жгутиков, бактерии мобильны, что дает им преимущество при заселении толстого кишечника.

В экспериментальных и клинических исследованиях доказано, что Мутафлор обладает антимикробными свойствами (прямой антагонизм против патогенов), стабилизирует слизистый барьер толстого кишечника. Ему присущи прокинетики и метаболические эффекты (катаболизм углеводов, сахарных спиртов, аминокислот и др. субстанций). Иммуномодулирующие способности *Escherichia coli* штамма Nissle 1917 проявляются не только на уровне неспецифической иммунной защиты (повышение цитокинетических свойств макрофагов), но и на уровне гуморального и клеточного иммунитета [10,12–14].

Особо следует остановиться на прокинетики свойствах *E. coli* штамма Nissle 1917. Доказано, что в ходе метаболизма *E. coli* штамма Nissle 1917 синтезирует короткоцепочечные жирные кислоты, которые необходимы для оптимального энергетического баланса слизистой оболочки толстой кишки. Они стимулируют моторику кишки, кровообращение в ее слизистой оболочке и усиливают всасывание ионов натрия и хлора. Стимуляция моторики, которая, вероятно, происходит под действием уксусной кислоты бактериального происхождения, играет важную роль в лечении хронических запоров. Формирование в толстых кишках относительно кислого pH, потенцирует действие лактулозы, что является крайне актуальным в терапии запоров.

Стабилизация слизистого барьера толстого кишечника также имеет принципиальное значение в терапии ХЗД. В экспериментах на клеточных культурах эпителиоцитов толстого кишечника *E. coli* штамм Nissle 1917 продемонстрировал способность стабилизировать барьерную функцию эпителия и нормализовать повышенную проницаемость слизистой оболочки кишки вообще. Такое укрепление барьерной функции является следствием стимуляции синтеза фиксирующего протейна (ZO-2) и формирования с его помощью крепких межклеточных контактов.

Поскольку активная действующая субстанция (*E. coli* штамма Nissle 1917) – комменсал, она способна заселять кишечник как физиологическая бактерия, не всасывается, не метаболизируется и выводится из кишечника вместе с калом [10,13,14,16].

Совокупность указанных свойств пробиотика Мутафлор обосновывает его эффективность в терапии ХЗД раз-

ного генеза, но в первую очередь при гипомоторном варианте течения и при предшествующей антибиотикотерапии.

Кроме использования современных пробиотиков, в терапии ХЗД целесообразно назначать препараты, которые можно отнести к группе биоэнергетических корректоров. К таким препаратам относятся Триметабол. Этот препарат показан как при гипомоторных, так и гипермоторных (спастические) вариантах ХЗД, причем как в периоде обострения, так и для противорецидивной терапии в периоде ремиссии.

Препарат «Триметабол», производства компании «Х. Уриак и Сиа» (Испания), известен на фармацевтических рынках Западной Европы более 30 лет. Опыт его использования продемонстрировал высокую эффективность и практически полное отсутствие отрицательных фармакологических эффектов.

Триметабол – это комплексный препарат. В его состав входят: стимулятор аппетита метопин (ципрагептадин ацефиллинат); DL – карнитин хлорид, L-лизин, комплекс витаминов группы (В₁, В₆, В₁₂).

Если детальнее проанализировать составляющие Триметабола, то следует помнить, что метопин (производное антигистаминного препарата ципрагептадина) более активно, чем само производное, стимулирует аппетит. Действие метопина направлено на латеральные гипоталамические ядра, которые отвечают за контроль аппетита, при этом препарат не оказывает влияние на другие структуры ЦНС. Ципрагептадин рекомендован при потере аппетита различной причины (нейрогенная анорексия, хронические заболевания, в том числе и при каловой интоксикации).

Метопин (производное препарата Ципрагептадин) обладает свойствами антагониста серотонина. Антисеротониновый эффект объясняется блокирующим действием на кальциевые каналы. Сам же серотонин вызывает спастические мышечные сокращения, причем с доминирующей кишечной локализацией. Поэтому ципрагептадину за счет сильной антисеротониновой активности присущ антиспазмогенный эффект, вызываемый серотином. В то же время следует учитывать, что у детей, склонных к спастическому варианту кишечной дискинезии, именно спазматические боли являются ведущими клиническими симптомами [1,6,11].

DL – карнитин хлорид – естественное вещество, обладающее анаболическим действием и улучшающее метаболические процессы в организме. Не зря это вещество называют «витамином роста».

Основные точки приложения карнитина: стимуляция аппетита; повышение содержания диастазы, липазы и трипсина в секрете поджелудочной железы. Такие свойства DL, как составляющей препарата Триметабол, весьма важны в терапевтической тактике ХЗД, которые зачастую сопровождается явлениями диспанкреатизма [5,10]. Очень важен и тот факт, что карнитин является природным антиоксидантом и тем самым позволяет уменьшить проявления кишечной интоксикации, дисбиотического синдрома [4,5].

В последние годы все большее количество исследователей считают, что одной из причин ХЗД с гипомоторным синдромом является карнитинная недостаточность (чаще относительная) и, как проградентное ее проявление, первичная митохондриальная патология. Это состояние в раннем возрасте можно компенсировать с помощью молочных смесей, обогащенных карнитином. В исследованиях И.Н. Захаровой (2012) и других исследователей было показано, что у 86% детей раннего возраста при функциональных нарушениях ЖКТ в виде срыгивания и запоров, выявлено снижение уровня L-карнитина сыворотки крови (около 9,9 ммоль/л). Пищеводная мано-

метрия выявила у младенцев снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера. После введения L-карнитина в рацион питания и повышения его уровня в среднем до 37,2 ммоль/л симптомы функциональных нарушений со стороны ЖКТ у детей исчезли, нормализовались показатели пищевой манометрии. Коррекция карнитиновой недостаточности с помощью молочных смесей, обогащенных L-карнитином, назначение препаратов L-карнитина могут ликвидировать его дефицит, усилить мышечный тонус и нормализовать моторную функцию кишечника. Следует помнить что L-карнитин также стимулирует мозговую деятельность, повышает иммунитет [4,5].

Следующая составляющая препарата «Триметабол» L-лизин — незаменимая аминокислота, активирующая секрецию соляной кислоты в желудке, принимающая участие в процессах ассимиляции и роста, стимулирующая митоз клеток, являющаяся основой биосинтеза белков, что является важным терапевтическим моментов в лечении ХЗД. Незаменимая аминокислота L-лизин очень важна для полноценного эритропоэза. Активность этой аминокислоты проявляется во всех возрастных группах.

Четвертым компонентом препарата «Триметабол» является комплекс водорастворимых витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂), выполняющих роль коферментов в метаболизме липидов, белков и углеводов на клеточном уровне [4,5].

В этом плане необходимо напомнить, что наиболее распространенной причиной запоров у детей раннего возраста являются функциональные нарушения моторно-эвакуаторной функции толстой и прямой кишки, в основе которых лежит дискоординация тонических и пропульсивных мышечных сокращений стенки кишечника, одним из механизмов регуляции которых являются витамины группы В, в частности В₁, В₆, В₁₂ [2,12].

Кроме этого следует учитывать, что витамин В₁ (тиамина гидрохлорид) регулирует тканевое дыхание, обеспечивает нормальное функционирование нейронов, является необходимым компонентом для нормального протекания процессов роста и развития человека, значительно уменьшает явления интоксикации, в том числе и калового характера.

Витамин В₆ (пиридоксина гидрохлорид) является необходимым компонентом для метаболизма аминокислот, принимает участие в метаболизме углеводов и жиров. Метаболиты пиридоксина, в частности пиридоксальфосфат, являются коферментом ферментов, катализирующих декарбоксилирование и трансминирование аминокислот. Другие составляющие продукты трансформации этого витамина в организме человека также выполняют роль кофакторов во многих реакциях метаболизма. Особо велика роль витамина В₆ для нормального функционирования ЦНС человека.

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) — вещество, обладающее высокой биологической активностью. Этот витамин необходим для синтеза ДНК. Цианокобаламин принимает активное участие в синтезе нуклеопротеинов, миелина, что способствует нормальному функционированию нервной системы, выполняет функции коферментов. Витамин В₁₂ важен для полноценного эритропоэза. Содержит в своей структуре кобальт и цианогруппу, образующие координационный для гемопоэза комплекс. Следует учитывать, что в организме человека витамин В₁₂ не синтезируется, его источником является кишечная микрофлора, а также продукты животного происхождения.

Как показывают многие клинические исследования, для детей, страдающих хроническими запорами, типично снижение аппетита [4,5,8,10]. В то же время для детей со сниженным аппетитом, при явлениях белково-энергетической

недостаточности, характерна мышечная гипотония, в том числе кишечных структур. Поэтому стимулирование только центра голода может вызвать несоответствие между приемом пищи и способностью организма переварить и усвоить ее. Для предупреждения этого состояния в Триметаболе содержится карнитин, стимулирующий образование и выделение секрета поджелудочной железы. DL — карнитин хлорид обеспечивает оптимальные условия для усвоения витаминов, микроэлементов и питательных веществ [3,7].

Следует помнить, что для полного усвоения пищи необходимо обеспечить оптимальную работу ферментных систем. Входящий в состав Триметабола комплекс витаминов (В₁, В₆, В₁₂) выполняет роль метаболических активаторов и способствуют усвоению белков, жиров и углеводов на клеточном уровне. L-лизин дополняет формулу препарата, является основой для биосинтеза белков, оказывает негормональное анаболическое действие, стимулирует секрецию соляной кислоты в желудке. Все это способствует увеличению массы тела, улучшению эритропоэтической функции костного мозга [1,11].

У многих пациентов, склонных к ХЗД, отмечается железодефицитное состояние и, как вершина этого айсберга, — железодефицитная анемия. Сочетание ХЗД с железодефицитными состояниями, по данным различных авторов, колеблется от 34% до 67% обследованных детей [2,4]. Следует отметить, что у детей и подростков на фоне хронических запоров, как функциональных, так и органических, железодефицитные состояния регистрируются годами, что в первую очередь связано с нарушением процессов кишечного всасывания, изменением состояния кишечной микробиоты [2,7].

Склонностью к дефициту железа, а также других микроэлементов, можно частично объяснить частую сочетаемость ХЗД с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) [7]. Ряд исследователей отмечают важную роль в развитии запоров существования дефектов соединительнотканной сети в гладкомышечных слоях кишечника. Нарушения непрерывности данных структур приводят к снижению частоты и силы сокращений стенки кишки, способствуют развитию мегаколона при отсутствии нарушений ее вегетативной иннервации. Для полноценного синтеза соединительнотканной сети в гладкомышечных слоях необходима достаточная концентрация аскорбиновой кислоты, немаловажная роль принадлежит также витаминам группы В. Полноценный баланс указанных витаминов, особенно в толстом кишечнике, в первую очередь зависит от состава кишечной микрофлоры, степени ее возрастной физиологичности.

Следует помнить, что СНДСТ у ряда пациентов может сопровождаться неполноценностью кишечного пассажа, «провисанием» поперечноободочной кишки — синдромом Паера (Paug) [2,7].

Многие исследователи синдром Паера при ХЗД связывают с дисплазией соединительной ткани кишечных структур, приводящей к гипокинезии, растяжению кишечника на этом участке, изменению тонуса связочного аппарата. В первую очередь данное состояние сопровождается застоем газа и каловых масс. Клинически в таких случаях доминируют симптомы полноты и боли в левом верхнем квадранте живота, боли отдают в область сердца, плеча, сопровождаются сердцебиением, чувством страха. Поэтому терапевтические препараты, обладающие биоэнергетической активностью (в данном случае составляющие препарата «Триметабол» DL — карнитин хлорид и L — лизин,

Триметабол

Гармонійний розвиток організму

Збалансований склад забезпечує трьохрівневу дію:

- ✿ Ципрогептадину ацефілінат (метопін) — стимулює апетит.
- ✿ DL-карнітин, вітаміни B1, B6, B12 поліпшують шлункову секрецію, покращують засвоєння їжі.
- ✿ L-лізін - основа біосинтезу білків, має негормональну анаболічну дію.

✓ Застосування Триметаболу у хворих з ендокринопатіями і супутним зниженням апетиту призводить до позитивної динаміки показників фізичного розвитку.

✓ Це свідчить про доцільність включення Триметаболу в комплексну терапію основного ендокринного захворювання.

О.А. Будрейко, "Зниження апетита та можливість його корекції у практиці дитячого ендокринолога", ДУ "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України", Харків

Дозування:

Діти від: $\left\{ \begin{array}{l} 2x \text{ до } 3x \text{ років} - 2,5 \text{ мл } 3 \text{ рази на день} \\ 3x \text{ до } 6 \text{ років} - 5 \text{ мл } 3 \text{ рази на день} \\ 6 \text{ років та дорослі} - 5-10 \text{ мл } 3 \text{ рази на день} \end{array} \right.$

Рекомендується приймати за 30-60 хвилин до основного прийому їжі



Grupo Uriach

«Бі-фарма», т./ф.: (044) 501-69-79, e-mail: info@b-pharma.com.ua

Виробник: X. Уріак і Сіа, С.А, Іспанія.

Перед застосуванням необхідно ознайомитися з інструкцією, проконсультуватися з лікарем.(15.11.13)

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

а также комплекс витаминов группы В), являются обоснованными в терапии ХЗД, протекающей при сочетании с СНДСТ и/или с железодефицитными состояниями [4–6].

При дифференцированном подходе к терапии ХЗД следует учитывать, что явления каловой интоксикации, особенно если ХЗД сочетается с железодефицитной анемией, тканевой гипоксией, приводят к выбросу биологически активных веществ — гистамина, серотонина, гепарина, пептидных гормонов. Клинически это проявляется аллергическими признаками, астеновегетативным синдромом. В таких ситуациях применение Триметабола весьма актуально не только в качестве комплексной биоэнергетической коррекции, но и как антиаллергического препарата. Входящий в состав препарата метопин — производное антигистаминного препарата ципрагептадин (перитол), позволит уменьшить или снять риск аллергических реакций [9].

Из приведенных в обзоре данных об особенностях дифференцированной терапии при ХЗД можно сделать ряд выводов. Хронические запоры у детей являются распространенной проблемой в педиатрии. Эти состояния характеризуются несколькими клиническими видами течения: наиболее часто встречаются гипомоторный и гипермоторный (спастический) варианты; в подростковом возрасте ХЗД может быть вариантом СРК; особая форма ХЗД — сочетание этой патологии с СНДСТ и/или с железодефицитным состоянием; отмечена тенденция роста ХЗД с изменением кишечной микробиоты.

В тактике терапии хронических запоров, кроме протокольных рекомендаций, зачастую необходимо проводить биоэнергетическую коррекцию. В этом плане незаменимым является многовекторный препарат «Триметабол», который показан при гипомоторном варианте функционального запора, в первую очередь благодаря таким своим компонентам, как DL — карнитин хлорид и витамины группы В. При гипермоторных запорах (спастическом характере течения) эффективность Триметабола потенцируется антисеротониновым эффектом его компонента — препарата метопин (производное препарата ципрагептадин). Триметабол можно рекомендовать как в периоде обострения ХЗД, так и для противорецидивной терапии.

Препарат «Триметабол» должен широко использоваться при сочетании ХЗД с СНДСТ, при сочетании основного заболевания с железодефицитным состоянием.

При протекании ХЗД на фоне изменений состава кишечной микробиоты весьма положительно зарекомендовал себя современный монопробиотический препарат «Мутафлор», в состав которого входит *Escherichia coli* штамма *Nissle 1917*. Данный пробиотик показан как при СРК, который сопровождается запорами, так и при других вариантах ХЗД, как препарат, обладающий также прокинетическим и метаболическим эффектами.

Такие подходы в дифференцированной терапии хронических запоров у детей разных возрастных групп позволят добиться стойкой клинической ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю. Г. Применение Триметабола в педиатрической практике / Ю. Г. Антипкин, Л. И. Омельченко, Л. В. Квашнина // Ліки України. — 2008. — № 1. — С. 53—56.
2. Белоусов Ю. В. Гастроэнтерология дитячого віку : підр. / Ю. В. Белоусов. — К. : СПД Коляда О.П., 2007. — 440 с.
3. Використання препарату триметабол з метою корекції метаболічних порушень у дітей з вродженою та набутою патологією сполучної тканини / Л. І. Омельченко, В. Б. Николаенко, О. А. Ошлянська [та ін.] // Зб. наук. пр. співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 2007. — С. 460—465.
4. Захарова И. Н. Запоры у детей [Электронный ресурс] / И. Н. Захарова Е. Н. Малова. — Режим доступа : <http://www.lvrach.ru/2004/01/4530906/>. — Название с экрана.
5. Карнитин [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.carnitine.ru/about/about_01_l-c.html. — Название с экрана.
6. Корнева В. В. Оптимальная врачебная тактика в межприступном периоде у детей с ацетонемическим синдромом / В. В. Корнева, Е. А. Боярская, М. А. Капичина // Дитячий лікар. — 2013. — № 4. — С. 56—61.
7. Коровина Н. А. Запоры у детей раннего возраста / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Н. Е. Малова // Педиатрия. — 2003. — № 9. — С. 1—13.
8. Крючко Т. О. До питання оптимізації лікування дітей з синдромом подразненого кишечника / Т. О. Крючко, І. М. Несіна, С. М. Зінковська // ПАГ. — 2009. — № 2. — С. 45—49.
9. Лапшин В. Ф. Клинические исследования эффективности и безопасности препарата «Триметабол» в комплексном лечении детей с аллергическими заболеваниями / В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец // Здоровье Украины. — 2009. — № 12. — С. 23—25.
10. Лодинова-Задникова Р. Местная и сывороточная реакция антител у доношенных и недоношенных младенцев после искусственной колонизации кишечника штаммом *E.coli* Nissle 1917 (Mutaflo®) / Р. Лодинова—Задникова, Х. Тласкалова—Хогенова, У. Сонненборн // Педиатрич. алергич. иммунол. — 1992. — № 3. — С. 43—48.
11. Лукьянова Е. М. Клиническое исследование эффективности и переносимости препарата триметабол у детей младшего школьного возраста в период адаптации к систематическому обучению / Е. М. Лукьянова, Л. В. Квашнина, В. П. Родионов // Зб. наук. пр. співроб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2008. — С. 124—130.
12. Ньянковский С. Л. Пребіотики і пробіотики — можливості профілактичного лікувального використання у дітей / С. Л. Ньянковский // Дитячий лікар. — 2010. — № 4 (6). — С. 5—9.
13. Опыт использования Мутафлора для повышения иммунитета у недоношенных новорожденных / Н. Л. Аряев, Н. К. Бределева, Л. В. Васильченко [и др.] // Совр. педиатрия. — 2012. — № 3. — С. 91—93.
14. Педіатрія : нац. підр. : у 2 т. / за ред. проф. В. В. Бережного. — К., 2013. — Т. 1. — С. 828—856.
15. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
16. Cario E. Commensal-associated molecular patterns induce selective toll-like receptor-traffic from apical membrane to cytoplasmic compartments in polarized intestinal epithelium / E. Cario, D. Brown, M. Mckee // Am. J. Pathol. — 2002. — Vol. 160. — P. 165—173.
17. Eckburg B. Diversity of the human intestinal microbial flora / B. Eckburg, E. M. Bik // Science. — 2005. — Vol. 308. — P. 1635—1638.
18. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization) / Joint FAO / WHO Working Group Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. — London, Ontario, Canada, 2002.
19. Ismail A. S. Epithelial cells and their neighbors. IV. Bacterial contributions to intestinal epithelial barrier integrity / A. S. Ismail, L. V. Hooper // Am. J. Physiol Gastrointest Liver Physiol. — 2005. — Vol. 289. — P. 779—784.

Дифференційовані підходи у терапії хронічних закрепів у дітей**В.В. Корнева**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Резюме. Хронічні закрепи є поширеною проблемою у педіатрії. Цьому захворюванню притаманна багатогранність клінічних варіантів перебігу, тому доцільно, крім протокольних методів лікування, диференційовано підходити до терапії супроводу, до якої можна віднести і препарати біоенергетичної корекції. У цьому плані ефективним є препарат «Тріметабол», який показаний при гіпомоторному функціональному закрепі, при гіпермоторному функціональному закрепі (спастичному варіанті); при поєднанні основного захворювання із залізодефіцитним станом, із синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Якщо хронічні закрепи трактуються у дітей як варіант СПК, при поєднанні хронічного закрепку з проявами дисбіозу, позитивно зарекомендував себе сучасний пробіотичний препарат Мутафлор, що має також прокінетичний та метаболічний ефекти.

Ключові слова: хронічні закрепи у дітей, синдром подразненого кишечника, дисбіоз, Тріметабол, Мутафлор.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):95-101

Differential approaches in chronic constipation treatment among children**V.V. Korneva**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Abstract: chronic constipations are common problem in pediatrics. These states are characterized by many clinical variants of disease progression, so it is advisable, in addition to protocol treatments, to differentially lead a supportive care, to which bioenergetic correction drugs we can be referred. In this regard, «Trimetabol» is effective, which is recommended at hypokinetic constipation, hypokinetic constipation in its spastic form, when the main disease is combined with iron deficiency condition, with syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia. When chronic constipation among children is considered as a variant of IBS, chronic constipation combined with dysbiosis manifestations, «Mutaflor» is approved to be a modern monoprobiotic drug, which also has prokinetic and metabolic effects.

Key words: chronic constipation in children, irritable bowel syndrome, dysbiosis, Trimetabol, Mutaflor.

Сведения об авторах:

Корнева Валентина Владимировна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 32, тел. (044) 412-40-58

Статья поступила в редакцию 05.05.2014 г.

НОВОСТИ**Пневмония является одной из главных причин детской смертности в Украине — Минздрав**

Пневмония является главной причиной детской смертности во всем мире: ежегодно болезнь уносит жизни около 1,4 млн детей в возрасте до 5 лет.

«Это больше чем СПИД, малярия и корь вместе взятые. По данным отчета ВОЗ в 2010 году среди причин смертности детей до 5 лет на мировом уровне пневмония занимает 1 место (18%), в Украине 3 место (12%) после врожденных аномалий и недоношенности», — сказала Л.Чернышева.

Ежегодно в Украине регистрируют около 90 тыс. случаев пневмонии у детей до 17 лет, а каждые 3 дня от пневмонии умирает 1 ребенок до 4 лет.

Источник: *med-expert.com.ua*

УДК616.34-008.7-053.36-07:637.144

О.Г. Шадрін, К.О. Хомутовська

Кишкові коліки у дітей раннього віку при різних типах лактазної недостатності, особливості діагностики та корекції

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):102-107

Мета: вивчення ефективності замісної ферментотерапії при лікуванні малюкових кишкових колік, спричинених лактазною недостатністю (ЛН).

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 40 дітей віком до чотирьох місяців з малюковими кишковими коліками та проявами ЛН. Діагноз ЛН підтверджувався при генетичному дослідженні у поєднанні із дихальним водневим тестом із навантаженням лактозою. Усі діти отримували дієтичну добавку лактази («Мамалак»).

Результати. Встановлено, що 62,0% дітей, які страждають на кишкові коліки, мають прояви ЛН. На фоні прийому замісної ферментотерапії у 16 дітей з вродженою ЛН відбулося зменшення та наступне зникнення симптомів. У дітей з транзиторною ЛН відмічена краща динаміка лікування порівняно з першою групою. Доведено високу клінічну ефективність та переносимість дієтичної добавки «Мамалак».

Висновки. Діти з вродженою ЛН більш вразливі до відсутності замісної ферментотерапії і потребують регулярного отримання ферменту протягом усього терміну грудного вигодовування або харчування дитячими молочними сумішами. Відсутність адекватного лікування призводить до розвитку ентероколіту та глибоких порушень мікрофлори кишечника. Діти з транзиторною ЛН потребують лікування основного захворювання, а замісна ферментотерапія може використовуватися на період відновлення власних ферментних систем у кишечнику. Ранній початок замісної ферментотерапії у дітей з різними формами ЛН підвищує ефективність лікування.

Ключові слова: діти раннього віку, кишкові коліки, лактазна недостатність, ферментотерапія.

Вступ

До найбільш частих порушень здоров'я у дітей раннього віку відносять функціональну патологію шлунково-кишкового тракту. За даними різних авторів, поширеність найбільш розповсюджених функціональних розладів, а саме кишкових колік, коливається від 20,0% до 70,0%, причому частіше вони зустрічаються у дітей перших місяців життя [1,5].

Функціональні (кишкові) коліки — нападоподібні спастичні абдомінальні болі у дітей першого року життя тривалістю понад три години щоденно, характерною особливістю яких є рекурентний перебіг.

Відповідно до Римських критеріїв III (2006), діагностичними критеріями кишкових колік є: вік дитини від 3-4 тижнів до шести місяців життя, час тривалості симптомів не менше 10,0% доби, частота нападів — не менше трьох днів на тиждень, рекурентний характер симптомів — без прогресування.

Низка авторів пояснюють походження дитячих колік різними ферментопатіями, передусім лактазною недостатністю [5]. Також причиною кишкових колік може бути нераціональне харчування жінок-годувальниць, зокрема вживання ними гострих, прямих продуктів, коров'ячого молока. Є дані про зв'язок виникнення колік у дітей з дефіцитом холецистокініну, з порушеннями функції жовчного міхура, розладами становлення мікробіоценозу кишечника та посиленням газоутворенням.

При спостереженні за малюками, що страждали на кишкові коліки, Damaso Infante, Oscar Segarra and Bernard Le Luyer (2011 р.) встановили, що 62,0% дітей мали прояви різних типів лактазної недостатності [8]. Даний факт має важливе значення, оскільки основним джерелом харчування дитини раннього віку є грудне молоко, де 80,0–85,0% вуглеводів представлені лактозою. У грудному молоці міститься гормон росту, епідермальний (EGP) та інсуліноподібний 1 (IGF1) фактори росту, які сприяють відновленню слизової кишечника при пошкодженнях та підвищенню швидкості оновлення та дозрівання енте-

роцитів. Завдяки останньому підвищується експресія активної форми лактази та зниження проникності кишечника, що забезпечує підвищення місцевого імунітету. Лактоза є основним джерелом енергії для дитини перших місяців життя, забезпечуючи 40,0–45,0% її добових потреб [2,3]. Враховуючи, що підтримка грудного вигодовування дітей першого року життя є пріоритетним завданням у педіатрії, проблема лікування лактазної недостатності серед дітей, що знаходяться на природному вигодовуванні, є надзвичайно важливою та актуальною.

Лактазна недостатність (ЛН) — це природжений або набутий стан, при якому непереносимість молочного цукру обумовлена дефіцитом або дефектом ферменту лактази з порушенням гідролізу та транспорту лактози у слизову оболонку тонкого кишечника. Лактаза — єдиний фермент в організмі дитини, який розщеплює молочний цукор лактозу на дві молекули моносахаридів — глюкозу та галактозу.

За Н.П. Шабаловим (2008 р.) ЛН поділяється на первинну — генетично детерміновану, а саме *вроджену*, що зустрічається рідко (код за МКХ-Х E73.0), *ранню*, найчастіше часткову, що виникає після 3–5 років, та *пізню* недостатність лактази (дорослого типу, етнічно обумовлену), *вторинну* — вторинна недостатність лактази (E73.1), що є результатом ураження слизової оболонки тонкого кишечника, та *транзиторну*, що спостерігається у більшості недоношених дітей. Існують й інші види непереносимості лактази (E73.8) [4].

Доведено, що при вродженій ЛН та ЛН дорослого типу виникає порушення саме механізму активації ферменту та експресії його на мембрані при морфологічно збереженому ентероциті. Лактазна активність у дитини виявляється внутрішньоутробно з 10–12 тижня гестації, з 24 тижня починається ріст її активності, який досягає максимуму до моменту народження. До 28–34 тижня гестації активність ферменту досягає 30,0% від загального рівня у доношеної дитини. Тонкий кишечник недоношених дітей 28–30 тижнів гестації, як морфологічно, так

і функціонально, незрілий. З поступовим дозріванням після пологів одночасно підвищується активність лактази. У 39–40 тижнів активність ензиму досягає максимального значення, яке зберігається протягом першого півріччя життя дитини, саме тоді, коли вона отримує основну кількість вуглеводів у вигляді лактози. Але продукція ферменту не залежить від концентрації лактози у просвіті кишечника [4].

Нещодавні дослідження показали, що понад половина дітей першого року життя страждають на кишкові коліки через недостатню кількість ферменту лактази (функціональна недостатність лактази та/або гіполактазія) [7,9]. У нормі лактоза є харчовим субстратом для молочнокислих бактерій, невелика кількість її у товстому кишечнику необхідна для закислення вмісту та формування нормального її біоценозу. Кишкова мікрофлора ферментує нерозщеплену лактозу з утворенням газів (водень, метан, вуглекислий газ), молочної кислоти та коротколанцюгових летючих жирних кислот (оцтової, пропіонової, масляної). Дані кислоти метаболізуються та частково всмоктуються у товстому кишечнику, забезпечуючи найважливіші процеси енергообміну, регенерації та диференціації клітин кишкового епітелію, а також сприяють формуванню нормального біоценозу з домінуванням біфідофлори. Органічні кислоти, що утворилися внаслідок бродіння лактози, стимулюють перистальтику кишечника, а кисле середовище, що формується при цьому, попереджує розмноження гнилісної флори. При надлишковому надходженні лактози у товстий кишечник виникає підвищення осмотичного тиску, кількісна та якісна зміна складу кишкової мікрофлори з розвитком діарейного синдрому. Вираженість клінічних проявів при ЛН широко варіює, що обумовлене рівнем активності ферменту, кількістю лактози, яка надходить із харчуванням, індивідуальною чутливістю кишечника, особливостями кишкового мікробіоценозу. У результаті вищезазначених процесів виникають запальні та атрофічні процеси у слизовій оболонці кишечника та вторинне зниження синтезу не тільки лактази, але й інших кишкових дисахаридаз (сахарази, трегалази).

Дослідженням R.G. Barr, J. Hanley, D.K. Patterson, J. Wooldridg et al. доведено, що за показниками дихального водневого тесту більшість новонароджених (73,0%) має гіполактазію, але у подальші 2–3 місяці частота виникнення її знижується вдвічі [6]. Клінічні спостереження доводять, що більшість маленьких пацієнтів мають прояви вторинної ЛН, що пов'язано із функціональною незрілістю кишечника у недоношених або незрілих дітей, вродженими патологіями кишкового тракту, кишковими інфекціями, перенесеними оперативними втручаннями на органах шлунково-кишкового тракту, гастроінтестинальною алергією, тривалою та інтенсивною медикаментозною терапією, у тому числі прийомом антибіотиків. Вторинна ЛН при даних захворюваннях не тільки змінює клінічні прояви основної патології, але й обумовлює більшу стійкість та виразність симптоматики.

У багатьох недоношених дітей, а також доношених дітей з різними формами ЛН, які проявляються клінічно, виникає проблема у виборі адекватного підходу для ліквідації клінічних симптомів. Слід враховувати тип та ступінь важкості захворювання. Але передусім необхідно врахувати цінність грудного молока як незамінного за своєю значущістю субстрату, що виправдовує усі зусилля для збереження грудного вигодовування. Усе вищезазначене підтверджує необхідність використання замісної ферментотерапії у лікуванні ЛН у дітей раннього віку.

Метою дослідження було вивчення ефективності замісної ферментотерапії при лікуванні малюкових киш-

кових колік, що виникають при різних типах лактазної недостатності у дітей раннього віку.

Матеріал і методи дослідження

Клінічні спостереження проводились на базі відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» (м. Київ). Під спостереженням знаходились 40 дітей віком до чотирьох місяців з малюковими кишковими коліками та з клінічними проявами ЛН різного ступеня: рідкий пінистий стілець з домішками слизу, часто зеленкуватого кольору, або відсутність самостійних випорожнень, метеоризм, зригування, спазми або больовий симптом при годуванні грудним молоком чи молочною сумішшю, зниження апетиту, низький набір маси тіла або відсутність позитивної динаміки у наборі ваги.

Встановлення клінічного діагнозу та диференціювання різних форм ЛН у дітей раннього віку ґрунтувалося на клінічних Протоколах медичної допомоги дітям із малюковими кишковими коліками (наказ МОЗ України №59 від 29 січня 2013 року), на клінічних проявах захворювання, результатах генетичного тесту на виявлення вродженої недостатності лактази, а також дихального водневого тесту з навантаженням лактозою за допомогою портативного монітору для визначення водню (H₂) у видихуваному повітрі Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H₂) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited (UK) [1].

При проведенні дихального водневого тесту у дітей раннього віку з малюковими кишковими коліками результати інтерпретувалися наступним чином: нормою вважали відхилення рівня водню не більше, ніж 5 ppm (рис. 1).

При збільшенні рівня водню у обстежених дітей у розмірах від 10 до 20 ppm результати тесту вважали «гранично позитивними». Позитивним дихальний тест на наявність ЛН вважали при збільшенні рівня концентрації водню на понад 20 ppm порівняно з базальним рівнем не раніше, ніж через 60 хвилин після навантаження (рис. 2).

Дана методика дозволила нам виділити серед хворих віком до 4-х місяців з малюковими кишковими коліками 40 дітей (16 дітей з вродженою ЛН та 24 дитини з транзиторною недостатністю лактази). Діти отримували стандартне загальноновизнане лікування відповідно до наказу МОЗ України №59 від 29.01.2013 р. — дієтичну добавку лактази («Мамалак», Іспанія, висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/24234 від 07.04.2014 р.). Дієтична добавка містить лактазу рослинного походження у кількості 3000 Од в 1 мл крапельного розчину з розрахунку 750 Од лактази на 100 мл молока або дитячої харчової суміші. При грудному вигодовуванні кількість крапель відміряли спочатку у попередньо стерилізовану ложку, потім давали проковтнути дитині перед початком кожного годування та продовжували грудне вигодовування у звичайному режимі. При годуванні молочними сумішами або

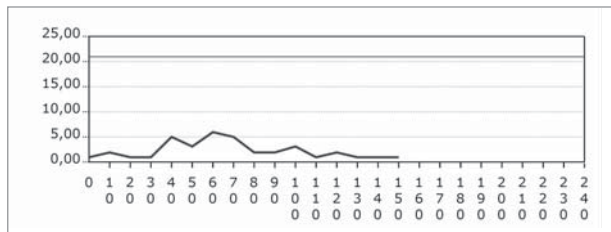


Рис.1. Результат дихального водневого тесту з навантаженням лактозою у здорової дитини (по осі абсцис показники виражені у хвилині, по осі ординат — у ppm).

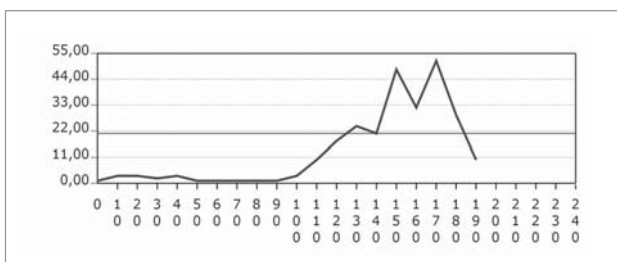


Рис. 2. Результат дихального водневого тесту з навантаженням лактозою у дитини з лактазною недостатністю (по осі абсцис показники виражені у хвилинах, по осі ординат — у rрm)

зідженим молоком дієтичну добавку додавали до приготовленої суміші або молока.

Характер вигодовування на початку дослідження у даних дітей лікарями не змінювався. При вторинній ЛН також проводили лікування основного захворювання. Клінічні спостереження тривали 14 днів, протягом яких проводили щоденний контроль основних клінічних показників (маса тіла, копрологічні дослідження у динаміці лікування) та спостережень батьків щодо змін психологічного стану дітей та їхнього розвитку. Дані вносили у спеціально розроблену анкету.

Результати дослідження та їх обговорення

На фоні прийому замісної ферментотерапії у 16 дітей з генетично підтвердженим діагнозом ЛН (перша група) виявлено зменшення та наступне зникнення симптомів. У 68,75% зникли прояви діареї, у 75,0% — прояви метеоризму та кишкових колек та у 81,25% — зригування. У 100,0% дітей відмічено покращення апетиту та набір ваги. Слід відмітити таку послідовність у змінах клінічних показників: спочатку зменшувалися прояви метеоризму та кишкових колек (на 3–4 добу). Зменшення кількості зригувань та поліпшення апетиту спостерігалось одночасно на 5–6 добу. Набір маси тіла — на 4–5 добу. За 14 днів дослідження середній приріст маси тіла склав 186 грамів. Нормалізація випорожнень відбувалася на 7–10 добу. При проведенні письмового анкетування батьків відмічено позитивні психологічні зміни їхніх дітей — зниження збудливості, дратівливості дитини, нормалізацію сну, прискорення набуття навичок. Лише у 4 (25,0%) дітей залишалися прояви діареї, метеоризму, кишкових колек та зригувань, але частота їх виникнення та інтенсивність були значно меншими. Ці діти мали позитивну динаміку у наборі ваги та поліпшення апетиту. Низька

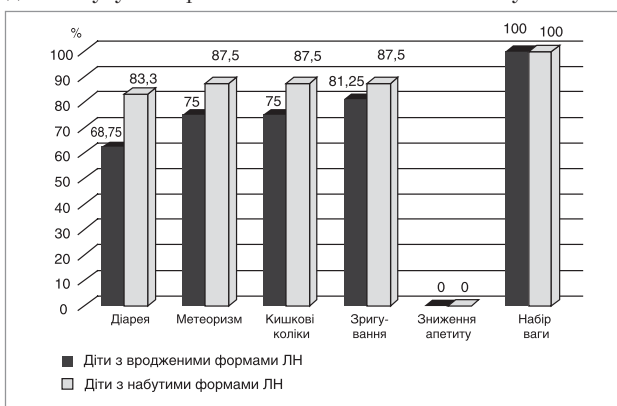


Рис. 3. Позитивна динаміка клінічних симптомів при отриманні замісної ферментотерапії у дітей з різними формами лактазної недостатності.

ефективність отриманої ферментотерапії пов'язана з пізнім початком отриманого лікування, тривалими проявами ЛН, глибокими вторинними порушеннями мікрофлори кишечника та виразними симптомами ентероколіту. Даній підгрупі дітей фермент початково призначали з розрахунку 750 Од лактази (5 крапель) на 100 мл молока. При низькому терапевтичному ефекті дозу збільшували до 6–7 крапель. Така потреба виникла у всіх 16 дітей з вродженою формою ЛН.

У дітей з транзиторною або вторинною ЛН (друга група) відмічена краща динаміка лікування порівняно з першою групою. При отриманні замісної ферментотерапії зникнення симптомів відбувалося швидше. З 24 дітей прояви діареї зникли у 83,3%, прояви метеоризму, кишкових колек та зригування зникли у 87,5% пацієнтів. Як і в першій групі, у 100,0% дітей виявлено покращення апетиту та набір ваги. Також спостерігалася послідовність у змінах клінічних показників, але відмічено скорочення термінів: спочатку зменшувалися прояви метеоризму та кишкових колек (приблизно на 2–3 добу). Зменшення кількості зригувань та поліпшення апетиту спостерігалось одночасно на 3–4 добу. Набір маси тіла — на 3–4 добу. За 14 днів дослідження середній приріст маси тіла був більшим і склав 236 грамів. Нормалізація випорожнень відбувалася на 5–7 добу. За результатами письмового анкетування батьків також відмічено позитивні психологічні зміни у дітей — зниження збудливості, дратівливості дитини, нормалізацію сну, прискорення набуття навичок. Початкову дозу ферменту даній групі також призначали з розрахунку 750 Од лактази (5 крапель) на 100 мл молока. Достатній терапевтичний ефект мали 17 (70,8%) дітей, потреба у збільшенні дози ферменту до 6–7 крапель виникла лише у 7 (29,1%) дітей з транзиторною ЛН або набутими формами ЛН. Збереження даних клінічних ознак у цих дітей можна пояснити невідповідністю між потребою у лактазі та об'ємом вжитого молока з наступним розвитком осмотичної діареї. У дітей з вродженою формою ЛН кількість лактази набагато менша або зовсім відсутня, тому прояви захворювання більш виразні. У дітей з вторинними або транзиторними формами ЛН ферментотерапія дає кращий ефект (рис. 3). Даний досвід свідчить про необхідність індивідуального підбору дози ферменту залежно від ступеня гіполактазії.

При порівнянні лабораторних показників до лікування у дітей обох груп виявлено значні зміни у копрограмі. Спочатку домінував зеленкуватий характер стільця з великою кількістю слизу, неперетравленої клітковини, нейтрального жиру. Значна кількість йодофільної флори та крохмальних зерен свідчила про порушення мікрофлори на фоні симптомів ентероколіту. При дослідженні копрограми у динаміці на 7-й день лікування кількість патологічних домішок зменшувалася у дітей обох груп — на 56,25% у першій групі та 62,5% — у другій. На 14 день відмічено суттєві зміни. У першій групі показники копрограми покращилися на 68,75%, у другій групі досягнута нормалізація копрограми у 70,8%.

Діти обох груп у зв'язку з виразною ефективністю проведеної замісної ферментотерапії не потребували заміни грудного молока або звичайної молочної суміші, на якій вони знаходилися раніше, на спеціалізовані лікувальні суміші. Але діти з вродженою ЛН потребували більш ретельного підбору дози ферменту.

Спеціально об'єм лактації в ході дослідження не вивчався, але 12 (57,1%) жінок-годувальниць відмітили збільшення лактації. Таким чином, додатковим результатом застосування дієтичної добавки можна вважати

КАПЛИ



Мамалак

фермент лактазы

Колики?



- Сохраняет грудное вскармливание
- Эффективно устраняет основную причину колик естественным путем
- Способствует нарастанию весовой кривой у грудничков

Счастье в доме – colik.net

Заключение государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы № 05.03.02-03/24234 от 07.04.2014 г.

Официальный дистрибьютор ООО «ФАРМИОНИОН БСВ ДЕВЕЛОПМЕНТ»
03680 г. Киев, ул. Кайсарова, 2А; тел./факс: (044)246-88-30
www.pbsvd.com



покращення якості грудного вигодовування у дітей раннього віку з різними формами ЛН.

Слід зазначити гарні органолептичні властивості дієтичної добавки — усі діти приймали її із задоволенням, відмови від прийому не відмічено у жодному випадку. Форма випуску у вигляді крапель дозволяє не зціджувати грудне молоко, а дати дитині певну кількість крапель у ложці та розпочати годування. У ході дослідження при використанні в якості замісної ферментотерапії дієтичної добавки «Мамалак» у вигляді крапель у дітей раннього віку не відмічено посилення існуючих симптомів, виникнення побічних ефектів або алергічних реакцій. «Мамалак» має оптимальний склад, високу клінічну ефективність та переносимість у дітей раннього віку.

Висновки

1. 62,0% дітей, що страждають на кишкові коліки, мають прояви різних типів лактазної недостатності.

2. Діагноз ЛН підтверджується при генетичному дослідженні у поєднанні із дихальним водневим тестом із навантаженням лактозою, а також клінічними проявами (метеоризм, коліки, неспокій дитини, діарейний та диспептичний синдром).

3. Діти з вродженими формами ЛН більш вразливі до відсутності замісної ферментотерапії і потребують регулярного отримання ферменту протягом усього терміну грудного вигодовування або харчування дитячими молочними сумішми. Відсутність адекватного лікування приз-

водить до розвитку ентероколіту та глибоких порушень мікрофлори кишківника.

4. Діти з транзиторними формами ЛН потребують лікування основного захворювання, а замісна ферментотерапія може використовуватися на період відновлення власних ферментних систем у кишечнику.

5. Використання в якості замісної ферментотерапії дієтичної добавки «Мамалак» у дітей раннього віку дозволило уникнути переведення дитини на низько- або безлактозні суміші при початковому вигодовуванні більш корисною за енергетичним та нутрієнтним складом молочною сумішшю або зберегти грудне вигодовування, попередити розвиток порушень мікрофлори кишечника, покращити емоційний стан дитини, забезпечити стабільний набір маси тіла та психоневрологічний розвиток.

6. Спостереження довело високу клінічну ефективність та переносимість в якості замісної ферментотерапії дієтичної добавки «Мамалак» у дітей раннього віку. Ранній початок замісної ферментотерапії у дітей з різними формами ЛН підвищує ефективність лікування даних патологій.

7. Рекомендована початкова доза ферменту підбирається з розрахунку 750 Од лактази (5 крапель) на 100 мл молока або молочної суміші. Діти з вродженою ЛН потребують більш ретельного підбору дози ферменту, тому при низькому клінічному ефекті понад 3 доби, ми рекомендуємо збільшувати дозу до 6–7 крапель. Індивідуалізація підходу до підбору дози ферменту необхідна і при вторинних формах ЛН, однак випадки необхідності підвищення дози зустрічалися рідше.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мухина Ю. Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю. Г. Мухина, А. И. Чубарова, В. П. Гераскина // *Вопр. детской диетол.* — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 50–56.
2. Питание здорового и больного ребенка : пособ. для врачей / под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня, Б. С. Каганова. — М., 2007. — С. 100–103.
3. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України №59 від 29 січня 2013 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
4. Шабалов Н. П. Детские болезни : учебн. пособ. / Н. П. Шабалов. — СПб. : Питер, 2008. — Т. 1. — С. 728–733.
5. Шадрін О. Г. Гастроентерологія дітей раннього віку : навч.-метод. посібн. / О. Г. Шадрін, О. М. Муквіч. — К., 2010. — С. 88–90.
6. Breath hydrogen excretion in normal newborn infants in response to usual feeding patterns: evidence for «functional lactase insufficiency» beyond the first month of life / Barr R. G., Hanley J., Patterson D. K., Wooldridge J. // *J. Pediatr.* — 1984. — Vol. 104. — P. 527–533.
7. Buckley M. Some new and important clues to the causes of colic / M. Buckley // *Br. J. Community Nurs.* — 2000. — Vol. 5 (9). — P. 462–465.
8. Damaso Infante Dietary treatment of colic caused by excess gas in infants: Biochemical evidence / Damaso Infante, Oscar Segarra, Bernard Le Luyer // *World J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 17 (16). — P. 2104–2108. — Published online Apr 28, 2011
9. Kanabar D. J. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase / D. J. Kanabar // *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* — 2001. — Vol. 14. — P. 359–363.

Кишечные колики у детей раннего возраста при различных типах лактазной недостаточности, особенности диагностики и коррекции

А.Г. Шадрин, К.О. Хомутовская

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель: изучение эффективности заместительной ферментотерапии при лечении младенческих кишечных колик, вызванных лактазной недостаточностью (ЛН).

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 40 детей в возрасте до четырех месяцев с младенческими кишечными коликами и проявлениями ЛН. Диагноз ЛН подтверждался при генетическом исследовании в совокупности с дыхательным водородным тестом с нагрузкой лактозой. Все дети получали диетическую добавку лактазы («Мамалак»).

Результаты. Установлено, что 62,0% детей, страдающих кишечными коликами, имеют проявления ЛН. На фоне применения заместительной ферментотерапии у 16 детей с врожденной ЛН произошло уменьшение и последующее исчезновение симптомов. У детей с транзиторной ЛН отмечена лучшая динамика лечения по сравнению с первой группой. Доказана высокая клиническая эффективность и переносимость диетической добавки «Мамалак».

Выводы. Дети с врожденной ЛН более чувствительны к отсутствию заместительной ферментотерапии и требуют регулярного получения фермента в течение всего периода грудного вскармливания или питания детскими молочными смесями. Отсутствие адекватного лечения приводит к развитию энтероколиты и глубоких нарушений микрофлоры кишечника. Дети с транзиторной ЛН требуют лечения основного заболевания, а заместительная ферментотерапия может использоваться на время восстановления собственных ферментных систем в кишечнике. Раннее начало заместительной ферментотерапии у детей с разными формами ЛН повышает эффективность лечения.

Ключевые слова: дети раннего возраста, кишечные колики, лактазная недостаточность, ферментотерапия.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):102-107

An intestinal colics among infants of the different types of lactase deficiency, the diagnosis and correction features

A.G. Shadrin, K.O. Khomutovskaya

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

Purpose: to study the effectiveness of the substitution treatment in an enzyme therapy study of the infant colics caused by lactase deficiency (LD).

Patients and methods: there were under observation 40 children at the age up to four months with an infant intestinal colic and manifestations of LD. The diagnosis is confirmed by LD genetic study in lien with respiratory test with a load of lactose. All children receive a dietary supplement of lactase («Mamalak»).

Results: it was established that 62.0% of children suffering from an intestinal colic, have manifestations of LD. On the background of the substitution enzyme therapy, 16 children with congenital LD had the decreasing and the subsequent disappearance of the symptoms. Children with transient LD awarded best dynamics of treatment compared with the first group. It was proved the clinical efficacy and the tolerability of a dietary supplement «Mamalak.»

Conclusions: children with the congenital LD more sensitive to the absence of the substitution enzyme therapy and require the regular enzyme production during the entire period of breastfeeding or infant nutrition. The lack of adequate treatment leads to the development of an enterocolitis and the disorders of the intestinal microflora. Children with the transient LD required the treatment of the underlying disease, and the substitution enzyme therapy can be used on recovery time of its own enzyme systems in the intestine. An early initiation of the substitution enzyme therapy among children with different forms of LD increases an effectiveness of the treatment.

Key words: an infant children, an intestinal colic, lactase deficiency, enzyme therapy

Сведения об авторах:

Шадрин Олег Геннадиевич — проф., д. мед. н., зав. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Хомутовская Екатерина Александровна — врач отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 14.09.2014 г.

НОВОСТИ

Ученые: чувствуя любовь и заботу, мозг меньше реагирует на угрозу

Мозг человека, который чувствует себя любимым, не так сильно реагирует на угрозу, такие результаты ученые опубликовали в журнале *Social, Cognitive and Affective Neuroscience*.

Они провели эксперимент с участием 42 человек, которым демонстрировали картинки на мониторе, одновременно сканируя их мозг на магнитно-резонансном томографе.

Сначала показывали личные фотографии, которые напоминали испытуемым о том, что их любят и заботятся о них. Оказалось, что демонстрация любви и забо-

ты резко снижала ответ мозга на серию картинок, связанных со страхом и угрозой.

В таких условиях у испытуемых меньше активизировалось миндалевидное тело — область мозга, отвечающая за страх и другие неприятные эмоции.

Этот результат важен при лечении посттравматического стрессового расстройства, подчеркивают исследователи.

В предыдущих исследованиях было показано, что сознание любви к себе и заботы о себе снижает восприятие человеком физической боли.

Источник: med-expert.com.ua

О.Г. Шадрін

Синдром ацетонемічної блювоти у дітей, терапевтичні підходи до лікування

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):108-111

Резюме. Показано механізми виникнення, методи діагностики і лікування ацетонемічного синдрому у дітей.

Ключові слова: діти, ацетонемічний синдром, діагностика, лікування.

Ацетонемічний синдром розвивається при збільшенні вмісту в крові дитини ацетону та ацетоцтової кислоти, саме під дією цих речовин розвивається ацетонемічний криз. Про наявність у дитини ацетонемічного синдрому можна говорити при регулярних повтореннях подібних кризів. Причиною розвитку ацетонемічного синдрому (АС) у дітей найчастіше є вірусні інфекції, незвична їжа, переїдання та психоемоційні навантаження, що призводять до стресу. Сьогодні ацетонемічну блювоту частіше розглядають як поліетіологічне захворювання, в основі якого лежать порушення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи та вегетативної регуляції. Виявлено гормональні та метаболічні порушення, гіперінсулінізм, що призводить до гіпоглікемії. Вважають, що зниження рівня глюкози в крові у дітей з АС непрямо свідчить про печінкову дисфункцію. При нестійкому вуглеводному обміні, порушеннях функцій печінки відбувається неповне окислення жирних кислот, що призводить до кетозу. У тяжких випадках розвивається ацетонемічна кома, яка супроводжується метаболічним ацидозом, гіперкетозом.

Існує два основні різновиди цього захворювання — первинний та вторинний ацетонемічний синдром.

Первинний ацетонемічний синдром виникає у дітей із нейро-артричною аномалією конституції у вигляді порушення білкового обміну із надмірним виробленням сечової кислоти, нестабільністю вуглеводного та ліпідного обміну та медіаторних функцій нервової системи, що визначають особливості її реакцій. Як правило, первинна форма цього захворювання діагностується у дітей першого року життя та супроводжує їх аж до перехідного віку та періоду статевого дозрівання. У більшості випадків після досягнення дитиною 12-річного віку захворювання повністю зникає.

Цілий ряд захворювань у дітей супроводжується гіперкетонемією, яку слід розглядати як вторинний ацетонемічний синдром. До них належать: некомпенсований цукровий діабет, інсулінова гіпоглікемія, ренальна глюкозурія, глікогенова хвороба, тиреотоксикоз, інфекційний токсикоз, токсичні ураження печінки, гіперінсулінізм, черепно-мозкові травми, пухлини мозку в ділянці турецького сідла, хвороба Ценко—Кушинга, лейкемія, гемолітична анемія, голодування тощо. Найчастіше вторинний АС виникає при різному поєднанні патологій шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються симптомами отруєння, холестазу та токсичного ураження печінки, а також порушеннями мікрофлори кишечника. Клінічна картина ацетонемічного синдрому у таких випадках визначається основним захворюванням, на яке нашаровується кетонемія.

Спільність клінічних проявів і патогенетичних механізмів при АС та ендокринній патології обґрунтовує необхідність проведення диференційної діагностики, насамперед із цукровим діабетом. За клінічними проявами та етіопатогенезом АС багато в чому тотожний до синдрому циклічної блювоти, описаному в англомовній літературі (у перспективі можлива конвергенція цих нозологічних одиниць, що може бути новим кроком у вивченні даної проблеми). Синдром циклічної блювоти — захворювання переважно дитячого віку, яке проявляється стереотипними повторними епізодами блювоти, що змінюються періодами повного благополуччя. Не викликає сумнівів генетична близькість синдрому циклічної блювоти та мігрені, що підтверджується схожими електрофізіологічними змінами. Перспективними є уявлення про синдром циклічної блювоти як про «мітохондріальну хворобу», пов'язану з мутацією ДНК мітохондрій. Виявлено схожість гормональних змін при синдромі циклічної блювоти та менструальних головних болях, що підтверджується ефективністю застосування естрогенів для профілактики нападів блювоти.

До основних симптомів ацетонемічного кризу належить повторювана або невпинна блювота протягом кількох днів. При спробі нагодувати або напоїти дитину блювота посилюється. Також притаманними є блідість шкіри із характерним «рум'янцем», м'язова млявість та малорухливість, спричинені зневодненням організму та інтоксикацією. Збуджений стан у початковій фазі кризу змінюється млявістю, слабкістю та сонливістю у завершальній фазі. Також симптоми включають: порушення ритму серця (аритмія, тахікардія, послаблення серцевих тонів та ін.); сильні болі у животі, нудоту та затримку стулу; помітне збільшення розміру печінки на 1–2 см, що нормалізується зазвичай на 5–7 день після завершення кризу; підвищена температура; у сечі, видихуваному повітрі та блювотних масах відзначається наявність ацетону.

Основний симптом захворювання — блювота — складний нервово-рефлекторний акт, пов'язаний зі збудженням блювотного центру або подразненням рецепторів блукаючого нерва. Він може спостерігатися при різних захворюваннях стравоходу, шлунка та інших органів травлення, при деяких захворюваннях центральної нервової системи, інфекційних захворюваннях. Тобто блювота є частим, але малоспецифічним, симптомом різних станів. Часто блювоті передують нудота — неприємне відчуття у надчеревній ділянці, що супроводжується вегето-судинними реакціями, зокрема зблідненням, слабкістю, запамороченням. Блювота при АС за механізмом розвитку є центральною, внаслідок подразнення блю-

Домрид®

домперидон
суспензія оральна 100 мл



Препарат вибору при блюванні у дітей з перших днів життя



Нормалізує моторику шлунка

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Домрид® Р.П. МОЗ України № UA/8976/02/01 від 21.07.2012 р. № 596. **Склад:** діюча речовина: domperidone; 1 мл суспензії містить домперидону 1 мг. **Лікарська форма.** Суспензія оральна. **Фармакотерапевтична група.** Стимулятори перистальтики (пропульсанти). Код АТС А03F А03. **Показання.** Ослаблення симптомів нудоти та блювання. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Не слід застосовувати препарат, якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад, при шлунково-кишкової кровотечі, механічній непрохідності або перфорації. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: дуже рідко – анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, рук, гомалок або ступень, кропив'янка, алергічні реакції. З боку ендокринної системи: рідко – підвищення рівня пролактину у плазмі крові. Психічні розлади: рідко – нервозність; дуже рідко – агітація. З боку нервової системи: часто – сухість у роті, головний біль; нечасто – безсоння, запаморочення, спрага, млявість, роздратованість, підвищена збудливість; рідко – екстрапірамідні розлади; дуже рідко – сонливість, судоми. З боку серцево-судинної системи: рідко – набряк, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень, подовження інтервалу QT, шлуночкової аритмії. З боку травного тракту: рідко – гастроінтестинальні розлади, включаючи абдомінальний біль, діарею, регургітацію, зміну апетиту, нудоту, печію, запор; дуже рідко – короточасні кишкові спазми. З боку шкіри: рідко – свербіж, висипання. З боку репродуктивної системи та молочних залоз: рідко – галакторея, гінекомастія, аменорея. З боку сечовидільної системи: рідко – часте сечовипускання, дизурія. З боку опорно-рухової системи: рідко – біль у ногах, астенія. Інші: рідко – кон'юнктивіт, стоматит. **Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.**



Виробник:
«Кусум Фарм»
Україна, м. Суми
0 (44) 495 82 88
www.kusumpharm.com

вотного центру екзогенними або ендогенними токсинами, при цьому захворюванні стан дитини після блювоти не покращується.

При проведенні рутинного лабораторного обстеження діагностуються явища відносного лейкоцитозу із зсувом формули вліво, збільшення швидкості осідання еритроцитів, гіперхолестеринемія, гіпокаліємія, підвищення гематокриту.

У клінічній практиці для виявлення кетонових тіл використовують переважно якісні та напівкількісні проби. Відповідно до цих методик наявність ацетоацетату у клінічному аналізі сечі може вимірюватися від одного плюсу («+») до чотирьох плюсів («++++»). Визначення кетонових тіл у сечі — непрямий показник кетонемії, оскільки виразність ацетонури у «+++» відповідає підвищенню рівня кетонових тіл у крові у 400 разів, а «++++» — у 600 разів. Крім того, отриманий результат відображає рівень кетонів в організмі за 2–4 години до проведення дослідження, тобто на момент надходження результатів з лабораторії справжня вираженість кетозу може перевищувати встановлені значення. Метод визначення ацетоацетату у сечі має ще один недолік: результат дослідження залежить від кількості рідини, прийнятої дитиною (прийом більшої кількості рідини дає псевдонегативний результат, малої кількості — псевдопозитивний). Для визначення рівня кетонових тіл у сечі в амбулаторних умовах існують спеціальні діагностичні тести, проведення яких не вимагає попередньої підготовки та спеціальних медичних знань, — поява фіолетового забарвлення тест-смужки свідчить про наявність ацетонемії. Більш точним методом визначення кетонових тіл є аналіз на вміст β -кетонів у крові (у нормі — менше 0,5 ммоль/л, підвищений рівень — 0,5–1,0 ммоль/л, кетоацидоз діагностують при концентрації β -кетонів вище 3 ммоль/л).

Максимально ефективна корекція вторинного ацетонемічного синдрому можлива лише при проведенні комбінованої терапії, спрямованої на нівелювання проявів основного захворювання, що призвело до гіперпродукції кетонових тіл, та симптоматичного лікування кетозу. Проте проведення етіологічної терапії у більшості випадків відкладається через проведення лабораторно-інструментального обстеження хворого, тому невідкладна терапія ацетонемічного синдрому розпочинається із симптоматичного лікування (немедикаментозного та медикаментозного). Необхідною умовою лікування АС є корекція раціону харчування. Діти повинні вживати значну кількість рідини із переважанням лужних напоїв (негазована слабомінеральна лужна вода, лимонні напої, зелений чай, неконцентрований компот із сухофруктів). Виключають з раціону концентровані м'ясні, кісткові, рибні та грибні бульйони, м'ясо молодих тварин та птиць, жирні сорти м'яса, субпродукти, сметану та ряжанку, помідори, баклажани, цвітну капусту у вареному вигляді, бобові, шоколад, апельсини, напої, що містять кофеїн, холодні та газовані напої, а також модифіковані продукти (сублімовані та трансгенні). У раціоні хворого з кетозом повинні переважати гречана, геркулесова, манна каші, зварені на воді, овочевий (круп'яний) суп, картопляне пюре, печені яблука, галетне печиво, молоко та молочні продукти.

Для купірування ацетонемічного кризи необхідно промити кишечник дитини 1–2% розчином гідрокарбонату натрію та поїти її чаєм з лимоном, негазованою лужною мінеральною водою, 1–2% розчином гідрокарбонату натрію, комбінованими розчинами для оральної регідратації.

При неважкому зневодненні приблизний об'єм розчинів для оральної регідратації (мл), який необхідно дати дитині в перші чотири години, можна розрахувати за формулою: маса тіла дитини, помножена на 40. Добовий об'єм розчинів для оральної регідратації (мл) повинен складати (залежно від віку дитини) 100–130 мл/кг маси тіла. Доля розчинів для оральної регідратації у добовому об'ємі повинна складати від 50% до 70%. При більш значному, помірному зневодненні приблизний об'єм розчинів для оральної регідратації (мл), який необхідно дати дитині в перші чотири години, можна розрахувати за формулою: маса тіла дитини, помножена на 75. Добовий об'єм розчинів для регідратаційної терапії у таких випадках повинен становити (залежно від віку дитини) 150–200 мл/кг маси тіла. За необхідності у таких випадках можлива комбінація оральної та інфузійної терапії.

З метою швидкого відновлення дефіциту рідини, поповнення об'єму крові, що циркулює, покращення мікроциркуляції рекомендується використовувати: дітям до 12 місяців — внутрішньовенне введення до 20–30 мл/кг ваги розчину Рінгера — лактату протягом першої години невідкладної допомоги, далі — ще до 70 мл/кг протягом 5 годин; дітям від 12 місяців до 5 років — внутрішньовенне введення до 20–30 мл/кг ваги розчину Рінгера — лактату протягом перших 30 хвилин невідкладної допомоги, далі — ще до 70 мл/кг протягом 2,5 годин.

Для попередження рецидивів кризи, як правило, застосовується медикаментозна терапія, що включає прокінетики, ферменти та ентеросорбенти у вікових дозуваннях.

Ю.В. Марушко та співавт. (2013), досліджуючи ефективність застосування домперидону (суспензії «Домрид») у дітей з ацетонемічною блювотою, встановили, що препарат достовірно ефективно покращує динаміку купірування ацетонемічної блювоти, відновлення апетиту, гідробалансу. На початковому етапі розвитку ацетонемічного кризи, тобто на етапі передвісників (зниження апетиту, розвиток відчуття важкості в епігастрії, нудота), застосування прокінетики домперидону у поєднанні з оральною регідратацією ефективно знижує вірогідність реалізації ацетонемічного кризи. При невпинній блювоті автори рекомендують розводити суспензію «Домрид» водою у співвідношенні 1:2–1:4 та вводити препарат у такому вигляді дрібно, незважаючи на повторне блювання.

З метою нормалізації роботи печінки та непрямого гальмування ектогенезу рекомендується застосування гепатопротекторів (урсодеоксихолева кислота, комбінація аргініну та бетаїну) у стандартних дозуваннях. Деякі автори рекомендують застосовувати панкреатичні ферменти, кофактори вуглеводного обміну (кокарбоксілаза, тіамін, піродоксин) для підвищення толерантності до ентерального харчування та нормалізації всмоктування поживних речовин.

Після припинення блювоти необхідне вживання рідини: солодкі соки, компоти, слабомінералізована лужна вода. У період ремісії проводяться курси протирецидивного лікування, зазвичай двічі на рік — навесні та восени. У якості протирецидивного лікування призначають гепатопротектори, ліпотропні препарати. При підвищеній нервовій збудливості сприятливий вплив мають рослинні заспокійливі засоби (валеріана, глід, пасифлора).

Діти з ацетонемічним синдромом повинні тривало перебувати на свіжому повітрі, мати достатню тривалість сну (не менше 8 годин). Дуже корисні водні процедури (плавання, обливання, душ), а також фізичні навантаження без перевтоми. Дієта повинна включати пере-

важно молочно-растительные продукты, каши, нежирное мясо. Следует резко ограничить жиры и белки. Кроме того, рекомендуется исключить копченые продукты, жирные сорта мяса, цитрусовые, помидоры, бананы, цветную капусту, щавель.

Показано санаторно-курортное лечение на бальнеологических курортах.

После 11–12 лет ацетонемические кризы обычно купируются.

Синдром ацетонемической рвоты у детей, терапевтические подходы к лечению

О.Г. Шадрин

ГУ «ИПАГ НАМН Украины», г. Киев

Резюме. Показаны механизмы возникновения, методы диагностики и лечения ацетонемического синдрома у детей.

Ключевые слова: дети, ацетонемический синдром, диагностика, лечение.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):108-111

An acetonemic vomiting syndrome among children, the therapeutic approaches to the treatment.

O.G. Shadrin

SI «IPOG NAMS of Ukraine», Kiev

Resume: it was shown an occurrence mechanism, the diagnosis and the treatment methods of an acetonemic syndrome among children.

Key words: children, acetonemic syndrome, diagnosis and treatment

Сведения об авторах:

Шадрин Олег Геннадиевич — проф., д. мед. н., зав. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию

НОВОСТИ

Биоинженеры вырастили из клеток шрамов кровеносные сосуды

Ученые предложили новый способ восстановления поврежденных тканей, вырастив из клеток-фибробластов (из которых образуются шрамы) новые кровеносные сосуды. Свое достижение авторы опубликовали в журнале *Circulation*.

Это первый удачный случай, когда специалистам удалось трансформировать фибробласты в клетки эндотелия — внутренней сосудистой стенки. Причем для этого они не внедряли в клетки генетическую конструкцию, как обычно делают.

По новому методу фибробласты сначала культивировали с веществом, представляющим собой сегмент

двухпечочной РНК, который связывается с определенным рецептором. В результате ученые наблюдали в клетках реорганизацию хроматина в ядре, изменение работы генов. Трансформацию завершала обработка клеток белком VEGF, после чего они превращались в клетки эндотелия сосудов.

Переделанные клетки ученые пересадили мышам, у которых были проблемы с сосудами задних конечностей. В результате такого лечения у мышей увеличилось число сосудов и улучшилось кровообращение.

Авторы отмечают, что, прежде чем перейти к клиническим испытаниям метода, нужны дополнительные исследования на животных.

Источник: med-expert.com.ua

УДК577.112.7:616

**О.В. Тяжка¹, Д.О. Мінченко^{1,2}, О.С. Молявко²,
В.В. Давидов³, О.А. Будрейко³, Д.К. Кулешова³, О.Г. Мінченко²**

Експресія генів ALDOC, TIGAR, ENO1 та ENO2 у клітинах крові дітей чоловічої статі з ожирінням, ускладненим резистентністю до інсуліну

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ, Україна

³ДЗ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):112-115;doi 10.15574/SP.2014.62.112

Мета: дослідити рівень експресії генів, які задіяні у гліколітичному шляху метаболізму глюкози, у клітинах крові дітей чоловічої статі з ожирінням, що мали як нормальну, так і порушену чутливість до інсуліну.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на трьох групах дітей чоловічої статі віком біля 14 років: нормальних (контроль) та з ожирінням, що мали як нормальну, так і порушену чутливість до інсуліну. З клітин крові виділяли РНК і методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції визначали рівень експресії генів, які задіяні у гліколізі.

Результати. Встановлено, що рівень експресії генів альдолази С (ALDOC) та регулятора гліколізу та апоптозу, що індукуюється TP53 (TIGAR), збільшується, а генів ENO1 та ENO2 істотно не змінюється у клітинах крові за умов ожиріння і нормальної чутливості до інсуліну порівняно з контрольною групою, але за умов резистентності до інсуліну на фоні ожиріння спостерігається зниження рівня експресії генів енолаз ENO1 і ENO2, при відсутності змін у рівні експресії генів ALDOC та TIGAR, порівняно з групою дітей, що мали ожиріння і нормальну чутливість до інсуліну.

Висновки. У клітинах крові за умов ожиріння порушується експресія групи генів, які задіяні у гліколітичному шляху метаболізму глюкози, але з резистентністю до інсуліну за умов ожиріння асоціюються лише зміни в рівні експресії генів ENO1 і ENO2, які, можливо, причетні до розвитку резистентності до інсуліну та порушення толерантності до глюкози.

Ключові слова: ожиріння, підлітки, резистентність до інсуліну, експресія мРНК, ALDOC, TIGAR, ENO1, клітини крові.

Вступ

Численні дані вказують на те, що за ожиріння спостерігається порушення різноманітних метаболічних процесів, у тому числі і процесів метаболізму глюкози, зокрема у підшкірній жировій тканині [6,16]. Більше того, дослідження, проведені на молекулярному та клітинному рівнях, продемонстрували наявність взаємозв'язків між метаболічними порушеннями за ожиріння і його ускладнень (резистентності до інсуліну і діабету II типу) та дисрегуляцією ключових регуляторних механізмів шляхом змін в експресії численних генів [4,6,11]. Звичайно, ожиріння та його ускладнення, як і багато інших захворювань, є результатом тісної взаємодії генетичних факторів і різноманітних зовнішніх чинників [5,8]. Водночас і порушення метаболізму можуть, у свою чергу, призводити до змін у функціонуванні регуляторних механізмів на різному рівні [10]. Відомо, що процеси транспорту і метаболізму глюкози, ліполіз та адипогенез, а також багато інших процесів, включаючи проліферативні процеси, контролюються сіткою транскрипційних та інших регуляторних факторів [2,4,5]. Можна сподіватися, що пізнання механізмів порушення метаболічних процесів на молекулярному, клітинному та системному рівнях допоможе краще зрозуміти природу ожиріння та його ускладнень і сприятиме розробці нових стратегій профілактики та лікування цих захворювань.

Відомо, що за ожиріння суттєво змінюється інтенсивність гліколізу та процесів проліферації, і важливу роль у цьому відіграє TIGAR (TP53-induced Glycolysis and Apoptosis Regulator), регулятор гліколізу і апоптозу, що індукуюється протеїном пухлин р53 (TP53), відомий також як C12orf5 (хромосома 12, відкрита рамка зчитування 5), який проявляє дві ензиматичні активності: фруктозо-2,6-бісфосфатазу і незалежну від фосфогліколату 2,3-бісфосфогліцератфосфатазу [3,5,7–9]. І хоча TIGAR проявляє дві ензиматичні активності, його каталітична активність до 2,3-бісфосфогліцератфосфату майже у 400 разів більша

порівняно з фруктозо-2,6-бісфосфатом [7]. Більше того, протеїн TIGAR може утворювати комплекс з гексокіназою 2, посилюючи її ферментативну активність, а це призводить до зниження рівня реактивних форм кисню та знижує апоптоз [3]. Важлива роль у регуляції процесів гліколізу та проліферації була продемонстрована також для альдолази С (ALDOC), відомої ще як фруктозо-1,6-бісфосфат триозофосфатліаза, та енолаз (ENO1 і ENO2), які є поліфункціональними протеїнами, причому було показано, що рівень ALDOC істотно знижується в адипоцитах за умов схуднення, а надекспресію ENO1 пов'язують із процесами проліферації, зокрема ростом злоякісних пухлин [1,14,15].

Важливо відмітити, що характерною детермінантою ожиріння та асоційованої з ним резистентності до інсуліну, як і злоякісного росту, є стрес ендоплазматичного ретикулуму [5,11,12]. Він є центральним фактором виникнення резистентності до інсуліну та багатьох метаболічних порушень за ожиріння, оскільки за стресу ендоплазматичного ретикулуму порушуються сигнальні шляхи з рецептора інсуліну. Стрес ендоплазматичного ретикулуму є чинником, що контролює експресію великої кількості генів, у тому числі і тих, що контролюють метаболізм глюкози, і пов'язує між собою ожиріння та його ускладнення [5]. Разом з тим детальні молекулярні механізми участі різних генів у розвитку ожиріння та його ускладнень не зовсім з'ясовані і заслуговують на подальше детальне вивчення.

Метою роботи було вивчити рівень експресії генів ALDOC, TIGAR, ENO1 та ENO2 у клітинах крові дітей чоловічої статі з ожирінням та нормальною або порушеною чутливістю до інсуліну порівняно з групою нормальних дітей для виявлення тих генів, зміна експресії яких може бути пов'язана як з розвитком ожиріння, так і резистентності до інсуліну.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проведені на трьох групах дітей чоловічої статі віком біля 14 років (по п'ять дітей у кожній

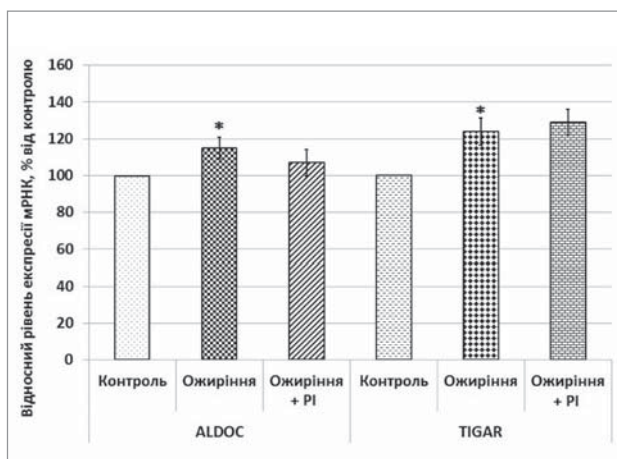


Рис. 1. Відносний рівень експресії генів ALDOC та TIGAR у клітинах крові дітей чоловічої статі з ожирінням, а також з ожирінням, ускладненим резистентністю до інсуліну (PI), за даними кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі. Контролем слугувала група підлітків без ожиріння. [Величину експресії цих генів нормалізували по експресії бета-актину, причому рівень експресії генів ALDOC та TIGAR у контролі був прийнятим за 100%; $n = 5$; * — $P < 0,05$ у порівнянні з контролем].

групі): 1) контрольна група дітей без ознак ожиріння (індекс маси тіла $18,7 \pm 0,12$ кг/м²); 2) група дітей з ожирінням і нормальною чутливістю до інсуліну (індекс маси тіла $31,0 \pm 0,40$ кг/м²); 3) група дітей з ожирінням, що мали резистентність до інсуліну (індекс маси тіла $34,2 \pm 2,39$ кг/м²).

Обстеження пацієнтів і отримання біологічного матеріалу було проведено в ДЗ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», з дотриманням усіх біоетичних вимог.

Так, індекс маси тіла був значно більшим в обох групах дітей з ожирінням (+66 та +83%, відповідно для груп з нормальною чутливістю до інсуліну та з резистентністю до інсуліну; $P < 0,05$ в обох випадках) при порівнянні з контрольною групою дітей. Більше того, величина індексу резистентності до інсуліну була значно більшою (у 3,7; $P < 0,05$) у групі дітей з ожирінням і порушеною чутливістю до інсуліну порівняно з групою контролю. Подібні результати були отримані при дослідженні рівня інсуліну у крові натщесерце: відсутність змін у дітей з ожирінням і нормальною чутливістю до інсуліну та значне збільшення (у 3,3 разу; $P < 0,05$) у дітей, що мали ожиріння, ускладнене резистентністю до інсуліну, при порівнянні з контрольною групою дітей.

Рибонуклеїнову кислоту із крові виділяли за допомогою реагенту Trisol (Invitrogen, США) згідно з протоколом виробника. Експресію генів ALDOC, TIGAR, ENO1 та ENO2, а також бета-актину, як контрольного гена, досліджували методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції (у реальному часі), яку проводили на апараті The 7900 HT Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems), використовуючи для проведення реакції Absolute QPCR SYBR-Green Mix (Thermo Scientific, Великобританія) та пари праймерів, специфічних для кожного гена, що були отримані з компанії Sigma-Aldrich, США. Для синтезу комплементарної ДНК (кДНК) використовували тотальну РНК із клітин крові як матрицю та набір QuantiTect Reverse Transcription (QIAGEN, Німеччина), в якому передбачено етап, що забезпечує елімінацію можливих залишків геномної ДНК.

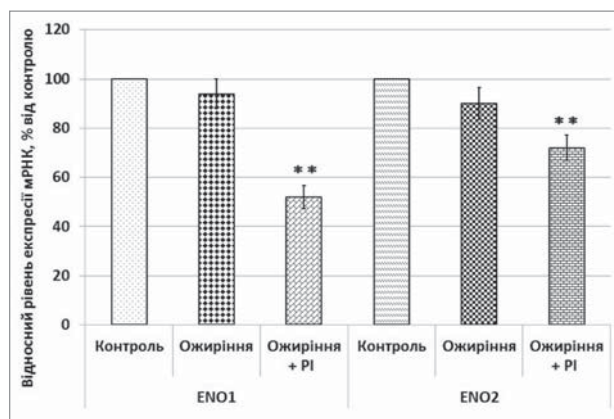


Рис. 2. Відносний рівень експресії генів ENO1 та ENO2 у клітинах крові дітей чоловічої статі з ожирінням, а також з ожирінням, ускладненим резистентністю до інсуліну (PI), за даними кількісної полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі. [Контролем слугувала група підлітків без ожиріння. Величину експресії генів ENO1 та ENO2 нормалізували по експресії бета-актину, причому рівень експресії цих генів у контролі був прийнятим за 100%; $n = 5$; ** — $P < 0,05$ у порівнянні з ожирінням, що не супроводжувалося порушенням чутливості до інсуліну].

Дослідження експресії мРНК TIGAR проводили з праймерами 5' - CGGCATGGAGAAACAAGATT -3' — прямий та 5' - CATGGTCTGCTTTGTCTCTCA -3' - зворотний, ALDOC - прямий 5' - GCCTCTAGCTGGGACTGATG -3' і зворотний 5' - TGACACAGCAGCCAGACC -3', ENO1 - прямий 5' - GAGCTCCGGGACAATGATAA -3' та зворотний 5' - TGTTCACATCCATCTCGATCA -3', а ENO2 - 5' - CTTGGAGCTGGTGAAGGAAG -3' — прямий та 5' - TTTTGGGTTGGTCACTGTCA -3' — зворотний. Відносну кількість транскриптів досліджених генів нормалізували за рівнем експресії бета-актину (ACTB), для ампліфікації якого використовували наступні праймери: прямий — 5' - GGACTTCGAGCAAGAGATGG -3' та зворотний — 5' - AGCACTGTGTTGGCGTACAG -3', і результати представляли у відсотках від контролю (100%) як $M \pm m$. Аналіз результатів проводили за допомогою спеціальної комп'ютерної програми Differential expression calculator, а статистичний аналіз — як описано раніше [13].

Результати дослідження та їх обговорення

Для виявлення можливих молекулярних механізмів розвитку ожиріння та його ускладнень, пов'язаних з порушенням чутливості до інсуліну та толерантності до глюкози, були проведені дослідження з вивчення експресії низки ключових генів метаболізму глюкози та його регуляції у клітинах крові дітей чоловічої статі з ожирінням, що мали як нормальну, так і порушену чутливість до інсуліну. Як видно з рис. 1, рівень експресії генів TIGAR та ALDOC посилюється у клітинах крові дітей за умов ожиріння без ознак резистентності до інсуліну порівняно з контрольною групою (на 24% та 15% відповідно; $P < 0,05$ в обох випадках), але порушення чутливості до інсуліну на фоні ожиріння істотно не впливало на рівень експресії обох цих генів.

Посилення експресії генів TIGAR та ALDOC у клітинах крові за умов ожиріння свідчить про їх можливий внесок у розвиток цієї патології, що узгоджується з даними інших авторів [3,7,9,14], оскільки TIGAR є регулятором гліколізу та апоптозу, а зниження ALDOC в адипоцитах

асоціюється зі схудненням. Разом з тим, функціональне значення змін в експресії TIGAR залишається не зовсім ясным, оскільки він проявляє дві ензиматичні активності і його каталітична активність до 2,3-бісфосфогліцератфосфату майже у 400 разів більша порівняно з фруктозо-2,6-бісфосфатом, а біологічне значення 2,3-бісфосфогліцератфосфату залишається ще не з'ясованим [7].

Водночас рівень експресії генів *ENO1* та *ENO2* у клітинах крові за умов ожиріння істотно не змінювався, але при порушенні толерантності до глюкози — істотно знижувався (на 45% та 20% відповідно; $P < 0,05$ в обох випадках; рис. 2), що також узгоджується з даними літератури про порушення процесів гліколізу за умов резистентності до інсуліну та порушенні толерантності до глюкози, як і за діабету II типу, хоча зі змінами в експресії енолаз пов'язують також активацію процесів росту [1,2,5,6,15].

Таким чином, результати даної роботи вказують на те, що за умов ожиріння у клітинах крові дітей чоловічої статі посилюється експресія генів *ALDOC* та *TIGAR*, які відіграють важливу роль у регуляції гліколітичного шляху метаболізму глюкози та процесів проліферації й

апоптозу. Разом з тим, з порушенням чутливості до інсуліну на фоні ожиріння корелюють зміни в експресії генів *ENO1* та *ENO2*, хоча детальні молекулярні механізми як розвитку ожиріння, так і його ускладнень, заслуговують на подальше всебічне вивчення.

Висновки

1. У клітинах крові дітей чоловічої статі за умов ожиріння і нормальної чутливості до інсуліну порівняно з контрольною групою дітей посилюється рівень експресії генів *ALDOC* та *TIGAR*, при відсутності істотних змін в рівні експресії генів *ENO1* та *ENO2*.

2. Порушення чутливості до інсуліну за умов ожиріння призводить до зниження експресії генів *ENO1* та *ENO2* у клітинах крові порівняно з групою дітей, що мали ожиріння і нормальну чутливість до інсуліну.

3. Отримані результати вказують на те, що в клітинах крові за умов ожиріння порушується експресія групи генів, які контролюють гліколіз, і що резистентність до інсуліну за ожиріння асоціюється зі змінами в рівні експресії генів *ENO1* та *ENO2*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Alpha-enolase as a potential cancer prognostic marker promotes cell growth, migration, and invasion in glioma / Song Y., Luo Q., Long H. [et al.] // *Mol. Cancer*. — 2014. — Vol. 13. — P. 65.
2. AMPK, insulin resistance, and the metabolic syndrome / Ruderman N. B., Carling D., Prentki M., Cacicedo J. M. // *J. Clin. Invest.* — 2013. — Vol. 123, № 7. — P. 2764—2772.
3. Cheung E. C. Mitochondrial localization of TIGAR under hypoxia stimulates HK2 and lowers ROS and cell death / E. C. Cheung, R. L. Ludwig, K. H. Vousden // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* — 2012. — Vol. 109, № 50. — P. 20491—20496.
4. Circadian rhythms, sleep, and metabolism / Huang W., Ramsey K. M., Marcheva B., Bass J. // *J. Clin. Invest.* — 2011. — Vol. 121, № 6. — P. 2133—2141.
5. Endoplasmic reticulum stress links obesity, insulin action, and type 2 diabetes / Ozcan U., Cao Q., Yilmaz E., Lee A. H. [et al.] // *Science*. — 2004. — Vol. 306, № 5695. — P. 457—461.
6. Expression of protein phosphatase DUSP genes in subcutaneous adipose tissue of obese men with normal and impaired glucose tolerance / Bashta Y. M., Minchenko D. O., Bova D. O. [et al.] // *Biol. Systems*. — 2014. — Vol. 6, № 1. — P. 3—9.
7. Identification of TP53-induced glycolysis and apoptosis regulator (TIGAR) as the phosphoglycolate-independent 2,3-bisphosphoglycerate phosphatase / Gerin I., Noel G., Bolsee J., Haumont O. [et al.] // *Biochem. J.* — 2014. — Vol. 458, № 3. — P. 439—448.
8. Impairment of peripheral circadian clocks precedes metabolic abnormalities in ob/ob mice / Ando H., Kumazaki M., Motosugi Y. [et al.] // *Endocrinology*. — 2011. — Vol. 152, № 4. — P. 1347—1354.
9. Knockdown of TIGAR by RNA interference induces apoptosis and autophagy in HepG2 hepatocellular carcinoma cells / Ye L., Zhao X., Lu J. [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2013. — Vol. 437, № 2. — P. 300—306.
10. Kovac J. A time to fast, a time to feast: the crosstalk between metabolism and the circadian clock / J. Kovac, J. Husse, H. Oster // *Mol. Cells*. — 2009. — Vol. 282. — P. 75—80.
11. Lee J. Unfolded Protein Response Signaling and Metabolic Diseases / J. Lee, U. Ozcan // *J. Biol. Chem.* — 2014. — Vol. 289, № 3. — P. 1203—1211.
12. Molecular mechanisms of ERN1-mediated angiogenesis / Minchenko O. H., Kubaichuk K. I., Minchenko D. O. [et al.] // *Int. J. Physiol. Pathophysiol.* — 2014. — Vol. 5, № 1. — P. 1—22.
13. Oxidized phospholipids stimulate angiogenesis via induction of VEGF, IL-8, COX-2 and ADAMTS-1 metalloprotease, implicating a novel role for lipid oxidation in progression and destabilization of atherosclerotic lesions / Bochkov V. N., Philippova M., Oskolkova O. [et al.] // *Circ. Res.* — 2006. — Vol. 99, № 8. — P. 900—908.
14. Physiological response of adipocytes to weight loss and maintenance / Verhoef S. P., Camps S. G., Bouwman F. G. [et al.] // *PLoS One*. — 2013. — Vol. 8, № 3. — P. e58011.
15. Role of enolase-1 in response to hypoxia in breast cancer: exploring the mechanisms of action / Gao J., Zhao R., Xue Y. [et al.] // *Oncol. Rep.* — 2013. — Vol. 29, № 4. — P. 1322—1332.
16. The expression of TIMP1, TIMP2, VCAN, SPARC, CLEC3B and E2F1 in subcutaneous adipose tissue of obese males and glucose intolerance / Minchenko D., Ratushna O., Bashta Y. [et al.] // *CellBio*. — 2013. — Vol. 2, № 2. — P. 25—33.

Експресія генів, контролюючих метаболізм глюкози, в крові мальчиків с ожирением, осложненным резистентностью к инсулину

А.В. Тяжкая¹, Д.А. Минченко^{1,2}, В.В. Давыдов³, О.С. Молявко², Е.А. Будрейко³, Д.К. Кулешова³, А.Г. Минченко²

¹ Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев, Украина

² Институт биохимии им. А.В. Палладина НАН Украины, Киев, Украина

³ ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМНУ», 61153, Харьков, Украина

Цель: изучить уровень экспрессии генів, задействованных в гликолитическом пути метаболізма глюкози, в клетках крови детей мужского пола с ожирением, имевших как нормальную, так и нарушенную чувствительность к инсулину.

Материалы и методы. Исследования проведены на трех группах детей мужского пола в возрасте около 14 лет: нормальных (контроль) и с ожирением, которые имели как нормальную, так и нарушенную чувствительностью к инсулину. Из клеток крови выделяли РНК и методом количественной полимеразной цепной реакции определяли уровень экспрессии генов, задействованных в гликолизе.

Результаты. Установлено, что уровень экспрессии генов альдолазы С (ALDOC) и регулятора гликолиза и апоптоза, который индуцируется TP53 (TIGAR), увеличивается, а генов ENO1 и ENO2 существенно не изменяется в клетках крови при ожирении и нормальной чувствительности к инсулину в сравнении с контрольной группой, но при резистентности к инсулину на фоне ожирения наблюдается снижение уровня экспрессии генов энлаз ENO1 и ENO2 при отсутствии изменений в уровне экспрессии генов ALDOC и TIGAR, по сравнению с группой детей с ожирением и нормальной чувствительностью к инсулину.

Выводы. В клетках крови при ожирении нарушается экспрессия группы генов, задействованных в гликолитическом пути метаболизма глюкозы, но с резистентностью к инсулину при ожирении ассоциируются только изменения в уровне экспрессии генов ENO1 и ENO2, которые, возможно, причастны к развитию резистентности к инсулину и нарушению толерантности к глюкозе.

Ключевые слова: ожирение, подростки, резистентность к инсулину, экспрессия мРНК, ALDOC, TIGAR, ENO1, клетки крови.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):112-115;doi 10.15574/SP.2014.62.112

Expression of genes, which control glucose metabolism, in the blood of the obese boys with insulin resistance

O.V. Tiazhka¹, D.O. Minchenko^{1,2}, V.V. Davydov³, O.S. Moliavko¹, O.A. Budreiko³, D.K. Kulieshova³, O.H. Minchenko¹

¹National O.O. Bohomolets Medical University, Kyiv, Ukraine;

²Palladin Institute of Biochemistry National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³SI «Institute of children and adolescent health care National Academy of Medical Science of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Objective: To study the expression of genes, which responsible for glycolytic glucose metabolism, in the blood of obese boys with and without of insulin resistance as well as in normal (control) individuals.

Materials and Methods: The 15 boys with mean age 14 years participate in this study. They were divided into three equal groups: normal individuals as control and patients with obesity and with or without insulin resistance. Glycolytic gene expressions were studied in blood cells using quantitative polymerase chain reaction.

Results: It was shown that the expression level of aldolase C (ALDOC) and (TIGAR) genes is increased, but ENO1 and ENO2 genes — significantly does not change in the blood cells of obese boys with normal insulin sensitivity as compared to control group. Insulin resistance in obese boys leads to down-regulation of ENO1 and ENO2 genes in the blood cells as compared to obese patients with normal insulin sensitivity.

Conclusions: Results of this study provide evidence that obesity affects the expression of the subset of glucose metabolism-related genes in the blood cells and that insulin resistance in obesity is associated with changes in the expression level of ENO1 and ENO2 genes, which contribute to the development of insulin resistance as well as glucose intolerance and may reflect the changes in fat tissue.

Key words: obesity, boys, insulin resistance, mRNA expression, ALDOC, TIGAR, ENO1, blood cells.

Сведения об авторах:

Тяжка Александра Василівна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8-а, тел. 044-465-17-88.

Мінченко Дмитро Олександрович — к.мед.н., доц. каф. педіатрії № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8-а, тел. 044-465-17-89.

Молявко Оксана Сергіївна — інженер-біохімік відділу молекулярної біології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України. Адреса: м. Київ, вул. Леонтовича, 9, тел. 044-265-61-51.

Давидов Вадим В'ячеславович — д.мед.н., проф., зав. лабораторією вікової ендокринології та обміну речовин ДЗ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, пр. 50-річчя ВЛКСМ, 52А, тел. 057-262-40-21.

Будрейко Олена Анатоліївна — д.мед.н., зав. відділу ендокринології ДЗ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, пр. 50-річчя ВЛКСМ, 52А, тел. 057-262-21-95.

Кулешова Дарія Константинівна — к.б.н., лікар-лаборант клініко-діагностичної лабораторії ДЗ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Адреса: м. Харків, пр. 50-річчя ВЛКСМ, 52А, тел. 057-262-90-19.

Мінченко Олександр Григорович — д.б.н., проф., зав. відділу молекулярної біології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України. Адреса: м. Київ, вул. Леонтовича, 9, тел. 044-265-61-51.

Статья поступила в редакцию 20.09.2014 г.

Вплив порушень тиреоїдного статусу на розвиток функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей молодшого шкільного віку

¹ДЗ «Луганський державний медичний університет», Україна
²Медичний центр «ПКЛ ЛТД»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):116-120;doi 10.15574/SP.2014.62.116

Мета: вивчити вплив порушень тиреоїдного статусу на розвиток функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей. **Пацієнти і методи.** Дослідження проведено на базі молодших класів загальноосвітніх шкіл (695 дітей віком 6–11 років), що включало анкетування сімей, антропометрію та огляд дітей, визначення йодурії, пальпацію щитовидної залози. Поглиблене обстеження дітей із зобом (n=88) включало ультрасонографію щитовидної залози та органів травлення, визначення рівнів ТТГ, вільного Т4, АТПО, мелатоніну, серотоніну, ВП.

Результати. Під час поглибленого дослідження дітей із збільшеною щитовидною залозою підтверджена наявність зоба у 100% випадків. Встановлено, що більшість дітей із ДНЗ (52,2%) мають ознаки зниження функціональної активності до рівня мінімальної тиреоїдної дисфункції та субклінічного гіпотиреозу. Наявність тиреоїдної патології сприяє розвитку функціональних гастроінтестинальних розладів, переважно за рахунок гіпокінетичних станів. Зниження функціональної активності ГТС підвищує ризик розвитку функціональних розладів жовчного міхура за гіпокінетичним типом, функціональної диспепсії із постпрандіальним дистрес-синдромом та СПК із закрепамі.

Висновки. Розвиток зоба та зниження функціональної активності щитовидної залози сприяє збільшенню частоти функціональних гастроінтестинальних розладів, переважно за рахунок гіпокінетичних станів.

Ключові слова: зоб, гіпофізарно-тиреоїдна система, функціональні гастроінтестинальні розлади, діти.

Вступ

Тиреоїдні гормони (ТГ) мають широкий спектр дії – регулюють процеси росту, розвитку, диференціювання, обміну речовин і енергії, функціональну активність мозку, серця, м'язів та інших органів людського організму [4, 5, 7]. Вони необхідні для нормального функціонування усіх органів та систем. Зниження функціональної активності щитовидної залози (ЩЗ) може призвести до малоспецифічних змін в органах та системах організму дитини із подальшим формуванням різноманітних патологічних станів [5, 6].

Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГР) – це такі стани, коли не вдається знайти морфологічних, генетичних, метаболічних та інших змін, якими можна було б пояснити клінічні симптоми з боку органів травлення, що спостерігаються у дитини [1, 2, 5, 18].

Вважається, що причинами функціональних порушень шлунково-кишкового тракту є розлади нервової та гормональної регуляції. До причин функціональних порушень, які реалізуються через гуморальні впливи, можна віднести захворювання органів ендокринної системи, у тому числі ЩЗ [5, 14].

Мета дослідження: вивчити вплив порушень тиреоїдного статусу на розвиток функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Скринінгове дослідження проводилося у 2010–2012 рр. на базі молодших класів семи загальноосвітніх шкіл м. Краснодон Луганської області. Загалом обстежено 695 дітей віком 6–11 років (суцільна вибірка). Дослідження здійснювалося після одержання висновку етичної комісії при ДЗ «Луганський державний медичний університет», згоди органів місцевої влади, вчителів та батьків дітей. Воно передбачало анкетування родини, антропометрію та огляд дітей, визначення йодурії у разових порціях сечі з подаль-

шим розрахунком медіани, пальпацію ЩЗ. При визначенні розмірів ЩЗ методом пальпації користувалися класифікацією ВООЗ/ЮНІСЕФ/МРКІДЗ (2001) [10, 11].

Частині дітей (n=88), батьки яких дали інформовану згоду на поглиблене обстеження, було проведено вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи (ГТС) та ШКТ. Визначення розмірів ЩЗ та її структури проводили за допомогою ультрасонографії (апарат Medison SonoAce R 3 із лінійним датчиком з частотою 5–9 МГц). Результати співвідносилися з нормативними даними ВООЗ 2001 та 2007 років [16,17]. Функціональний стан ГТС оцінювали за рівнем тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ), вільного тироксину (вільного Т4). Для виключення аутоімунного характеру збільшення ЩЗ визначали рівень антитіл до тиреопероксидази (АТПО). Дослідження проводили методом конкурентного твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-наборів Immulite 1000 Rapid TSN, Immulite 1000, Immulite 1000 Total T3 на автоматичному аналізаторі Diagnostik Products Corporation (Лос-Анджелес, США) на базі Луганської діагностичної лабораторії. Результати співвідносилися з чинними стандартами надання допомоги дітям із захворюваннями ендокринної системи. Рівень ТТГ в межах 0,4–2,0 мОд/л при нормальних показниках вільного Т4 вважали за оптимальний функціональний стан ГТС; рівень ТТГ 2,0–4,0 мОд/л – за мінімальну тиреоїдну недостатність; субклінічний гіпотиреоз діагностували при підвищенні рівня ТТГ від 4,0 до 10,0 мОд/л та зниженні значень вільного Т4 до нижньої межі нормальних [11].

Для верифікації гастроентерологічної патології додатково проводилися ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, фіброгастроуденоскопія, копрограма, іригографія за стандартними методиками [3, 13]. Діагноз ФГР встановлювався відповідно до чинних протоколів надання допомоги дітям за спеціальністю «Дитя-

Таблиця 1

Розподіл значень коефіцієнта перебільшення тиреоїдними об'ємами 97-го перцентилу

Коридор значень	Стандарти ВООЗ, 2001 р. (n=79)		Стандарти ВООЗ, 2007 р. (n=88)		P
	n	%	n	%	
1,0<K _n ≤1,3	26	32,9±5,3	12	13,6±3,7	=0,005
1,3<K _n ≤1,6	21	26,6±5,0	22	25,0±4,6	=0,955
1,6<K _n ≤2,0	28	35,4±5,4	27	30,7±4,9	=0,625
2,0<K _n	4	5,1±2,5	27	30,7±4,9	<0,001

ча гастроентерологія» із використанням Римських критеріїв III (2006) [9, 13, 15, 18].

Отримані дані статистично обробляли з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 7,0 та Microsoft Excel 2007 [12]. Оцінку нормальності розподілу проводили із використанням критеріїв Колмогорова—Смірнова і Шапіро—Уїлка. Розраховували основні статистичні параметри ряду. Враховуючи, що дані отриманих досліджень не мали нормального характеру розподілу, вони представлені у вигляді Me [25%–75%], де Me — медіана, [25%–75%] — інтерквартильний розмах. Достовірність показників між вибірками оцінювали з використанням критеріїв Манна—Вітні, Вальда—Вольфовіца та точного критерію Фішера. При проведенні статистичної обробки якісних змінних для порівняння рівності часток використовували z-критерій та критерій χ^2 для чотирипільної таблиці спряженості з корекцією на безперервність по Єтсу. Для оцінки шансів розвитку патологічних станів користувалися критерієм χ^2 . При порівнянні двох величин різницю між ними вважали достовірною при досягнутому рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Для встановлення зв'язків тиреоїдної системи із гастроінтестинальною проведено поглиблене інструментальне та біохімічне обстеження 88 дітей молодшого шкільного віку, у яких під час скринінгового дослідження було пальпаторно встановлено збільшення ЩЗ.

Ультразвукове сканування ЩЗ підтвердило наявність зоба при оцінці за стандартами ВООЗ 2001 року в 89,8±3,2% (79/88) обстежених дітей. При порівнянні з останніми рекомендаціями ВООЗ/МРКІДЗ/ЮНІСЕФ (2007 р.) збільшення ЩЗ встановлено в 100% (88/88) випадків. За даними УЗД щитовидної залози дифузний однорідний характер її збільшення мали 96,6±3,7% (85/88) обстежених дітей із зобом. Лише в 3,4±3,7% випадків (3/88) структура ЩЗ була неоднорідною, але без вузлових утворень та порушень ехогенності.

Враховуючи відсутність ступенів збільшення залози в нині діючий ультрасонографічній класифікації, для

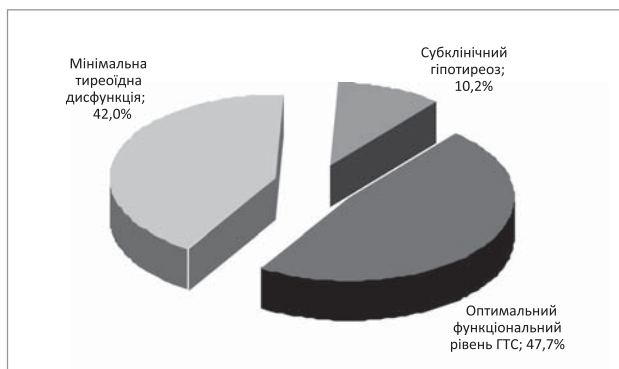


Рис.1. Рівень функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи у обстежених дітей молодшого шкільного віку

характеристики тиреоїдних об'ємів використали коефіцієнт перебільшення 97 перцентилу (Кп): співвідношення між об'ємом ЩЗ у дітей із зобом та верхнім значенням норми для дитини тієї ж статі та з аналогічною площею поверхні тіла (табл. 1) [8].

За нормативами ВООЗ (2001 р.), у 32,9±5,3% (26/79) випадків спостерігалось збільшення ЩЗ в межах 30%, на 30–60% — 26,6±5,0% (21/79), та на 60–100% — 35,4±5,4% (28/79). Лише у 5,1±2,5% (4/79) випадків тиреоїдний об'єм був збільшений у понад двічі. Переважна більшість пацієнтів мала ЩЗ на 30–99% більшу за значення 97-го перцентилу (55,7±3,9%, 49/88). Майже третина обстежених дітей із зобом (30,7±4,9%, 27/88) мали збільшення об'єму ЩЗ у 2 рази та більше.

Аналіз отриманих даних показав, що рівень ТТГ в межах оптимальних значень (0,4–2,0 мОд/л) мали тільки половина обстежених дітей із дифузним нетоксичним зобом — 47,7±5,3% (42/88) (рис.1). У 42,0±5,3% (37/88) дітей встановлено ознаки мінімальної тиреоїдної дисфункції (підвищення ТТГ до 2,0–4,0 мОд/л), а 10,2±3,2% (9/88) школярів знаходилися в стані субклінічного гіпотиреозу (рівень ТТГ вище 4,0 мОд/л при зниженні віль. Т4 до нижньої межі нормальних значень).

Частота мінімальних порушень ГТС була максимальною у дітей із Кп 1,3–1,6 (14/22; 63,6±10,3%). На стадії надмірного збільшення ЩЗ (Кп більше 2,0) мінімальні порушення ГТС констатували у 33,3±9,1% (9/27) випадків. Субклінічний гіпотиреоз мав місце у 14,8±6,8% (4/27) дітей із надмірним збільшенням ЩЗ (табл. 2).

За даними проведеного анкетування, гастроінтестинальні скарги мали місце у 92,0±2,9% (81/88) дітей із зобом, що взяли участь у поглибленому обстеженні. Найчастіше пацієнти із зобом вказували на локалізацію болю в надчеревній ділянці — у 37/88 (42,0±5,3%) випадків. Дещо рідше — 13/88 (14,8±3,8%) — у навколупупкової та в 15/88 (17,0±9,0%) — у нижній ділянці живота. Виразність та інтенсивність болю були різними: від короткочасного нападоподібного до неінтенсивного ниючого. Серед обстежених дітей із зобом у 44/88 (50,0±5,3%) випадків переважав ниючий характер болю, який мав зв'язок із прийомами їжі.

У дітей із субклінічним гіпотиреозом статистично частіше спостерігалися ниючі болі у животі — 88,9±10,5% (8/9) проти 23,8±6,6% (10/42) школярів із нормальною функцією ЩЗ ($p=0,001$). У 42,0±5,3% (37/88) обстежених дітей біль у животі був нападоподібним. Такий характер болю спостерігався частіше у школярів із нормальними показниками ТТГ — 61,9±7,5% (26/42), ніж у їхніх однолітків з мінімальною тиреоїдною дисфункцією — 27,0±7,3% (10/37) та з субклінічним гіпотиреозом — 11,1±10,5% (1/9, $p=0,019$).

У пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом мав місце більш тривалий анамнез скарг. У 88,8±11,1% (8/9) випадків — понад рік проти 50,0±8,3% (18/42) у дітей з оптимальним станом ГТС та 33,3±7,9% (12/37) — у дітей із мінімальною тиреоїдною дисфункцією ($p=0,03$ та $p=0,007$ відповідно).

Частота порушень функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей із зобом залежно від ступеня збільшення тиреоїдного об'єму

Функціональний стан ГТС	Коридор значень										
	1,0<K<1,3 (n=12)		1,3<K<1,6 (n=22)			1,6<K<2,0 (n=27)		2,0<K (n=27)			
	n	%	n	%	p	n	%	p	n	%	P
Оптимальний стан	6	50,0±14,4	7	31,8±9,9	p=0,501	15	55,6±9,6	p ₁ =1,000 p ₂ =0,170	14	51,9±9,6	p ₁ =1,000 p ₂ =0,264 p ₃ =1,000
Мінімальна тиреоїдна дисфункція	5	41,7±14,2	14	63,7±10,3	p=0,384	9	33,3±9,1	p ₁ =0,890 p ₂ =0,068	9	33,3±9,1	p ₁ =0,890 p ₂ =0,068 p ₃ =1,000
Субклінічний гіпотиреоз	1	8,3±8,0	1	4,5±4,4	p=1,00	3	11,1±6,0	p ₁ =1,000 p ₂ =0,757	4	14,8±6,8	p ₁ =0,969 p ₂ =0,480 p ₃ =1,000

Примітки: p₁ – достовірність різниці з показником дітей із 1,0<K_n<1,3; p₂ – достовірність різниці з показниками дітей із 1,3<K_n<1,6; p₃ – достовірність різниці з показниками дітей із 1,6<K_n<2,0.

Диспептичний синдром різного ступеня спостерігався у більшості пацієнтів із зобом і проявлявся у вигляді нудоти у 58,0±5,3% (51/88) дітей, блювоти – у 21,6±4,4% (19/88), печії – у 6,8±2,7% (6/88), відрижки – у 68,2±5,0% (60/88), нестійкого апетиту – у 28,4±4,8% (25/88). Статистичної різниці зазначених скарг залежно від функціонального стану ГТС не виявлено. На закрепи скаржилися 35,2±5,1% (31/88) обстежених дітей із зобом. Статистично частіше батьки вказували на закрепи у школярів із мінімальною тиреоїдною дисфункцією – у 54,1±8,2% (20/37) випадків проти 4,8±3,3% (2/42) дітей із оптимальним рівнем ТТГ (p<0,001). За наявності субклінічного гіпотиреозу закрепи мали місце в 100,0% (9/9, p<0,001) випадків.

Характер клінічних проявів та даних додаткових досліджень за Римськими критеріями III відповідав функціональним гастроінтестинальним захворюванням у 76,1±4,5% (67/88) випадків. Симптоми відповідали діагнозу «Функціональна диспенсія» у 44,3±5,3% (39/88) обстежених (рис. 2). Клінічні прояви мали характер постпрандіального дистрес-синдрому (ПДС) в 61,5±7,8% (24/39) цих дітей та відповідали синдрому епігастрального болю (СЕБ) в 38,5±7,8% (15/39) випадків (p=0,07).

Діагноз «Синдром подразненого кишечника» (СПК) було встановлено 25,0±4,6% (22/88) обстежених дітей із зобом. У абсолютній більшості випадків СПК перебігав із закрепами (86,4±7,3%, 19/22), з діареєю – лише у однієї дитини (4,5±4,4%, 1/22, p<0,001) та змішаного типу – у 9,1±6,1% (2/22, p<0,001) дітей із зобом.

Симптоми функціональних розладів біліарного тракту (ФРБТ) спостерігалися у 68,2±4,9% (60/88) обстежених дітей, у тому числі функціональних розладів жовчного міхура (ФРЖМ) за гіпокінетичним типом – у 56,7±6,4% (34/60), ФРЖМ за гіперкінетичним типом – у 31,7±6,0% (19/60) випадків. Функціональні розлади сфінктера Одді було виявлено у 7 з 60 школярів (11,7±4,1%), з яких у 8,3±3,6% (5/60) діагностовано недостатність сфінктера Одді і лише в 3,3±2,3% (2/60) – спазм сфінктера Одді, p=0,437. Поєднання кількох ФГР мало місце у 70,5±4,9% (62/88) випадків.

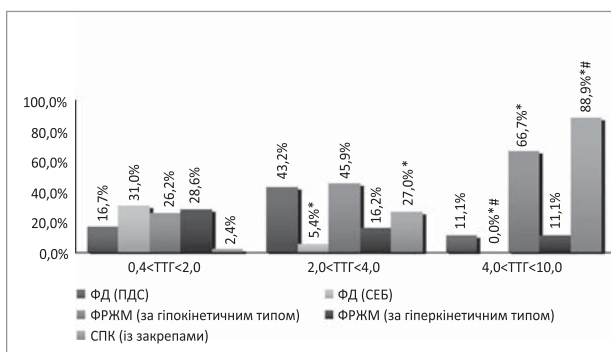
Характер гастроінтестинальних розладів у обстежених дітей залежав від функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи. Так, ФД із ПДС статистично частіше спостерігалася у дітей із мінімальною тиреоїдною дисфункцією – 43,2±8,1% (16/37), ніж у обстежених із оптимальним функціональним станом ГТС – 16,7±5,8% (7/42, p=0,020). Школярів, які мали ознаки ФД із СЕБ, було статистично більше у групі з нормальними показниками ТТГ – 31,0±7,1% (13/42), ніж у групі дітей з початковими порушеннями ГТС – 5,4±3,7% (2/37, p=0,010).

Синдром подразненого кишечника із закрепами статистично частіше спостерігався у дітей із субклінічним гіпотиреозом (88,9±10,5%, 8/9, p<0,001) та у пацієнтів із високонормальними показниками ТТГ (27,0±7,3%, 10/37, p<0,001). Серед дітей з оптимальним функціональним станом гіпофізарно-тиреоїдної системи СПК із закрепами мав місце лише в одному випадку (2,4±2,4%, 1/42).

Серед клінічних варіантів ФРБТ у дітей зі зниженою функціональною активністю ГТС переважали ФРЖМ за гіпокінетичним типом. У дітей із субклінічним гіпотиреозом останні мали місце у 66,7±15,7% (6/9) випадків проти 26,2±6,8% (11/42) серед дітей з нормальним рівнем ТТГ (p=0,051) та 45,9±8,2% (17/37) – серед пацієнтів із мінімальною тиреоїдною дисфункцією (p=0,458).

Медіана ТТГ у дітей із зобом та функціональною диспенсією була статистично вищою за наявності постпрандіального дистрес-синдрому, ніж при клінічних проявах, що відповідали синдрому епігастрального болю: 2,43 мОд/л [QR: 2,08–2,81] проти 1,24 мОд/л [1,01–1,37], p=0,09.

При гіпокінетичному варіанті функціональних розладів жовчного міхура медіана тиреотропіну також була статистично вищою, ніж при гіперкінетичному типі: 2,49 мОд/л [QR: 1,59–3,53] проти 1,75 мОд/л [QR: 1,47–2,46], p=0,05. Найвищою була медіана ТТГ у дітей із зобом, що мали СПК із закрепами: 3,53 мОд/л [QR: 2,99–4,64], яка статистично значуще перевищувала аналогічний показник у дітей з ФД із ЕБС (p<0,001), у школярів із ФРЖМ за гіперкінетичним типом (p=0,020) та була порівнянною із концентрацією тиреотропіну у дітей із ФРЖМ за гіпокінетичним типом (p=0,377).



Примітки: * – достовірність різниці з показниками у дітей з оптимальним станом ГТС (p<0,05); # – достовірність різниці з показниками у дітей із мінімальною тиреоїдною дисфункцією

Рис. 2. Характер функціональних гастроінтестинальних розладів залежно від функціонального стану ГТС.

Статистичний аналіз продемонстрував, що зниження функціональної активності ЩЗ у дітей із зобом підвищує шанси на розвиток функціональної патології біліарного тракту (OR=2,64, p=0,066), переважно за рахунок ФРЖМ за гіпокінетичним типом (OR=3,55, p<0,001), СПК із закрепами (OR=26,36, p<0,001). Ризик розвитку СПК із закрепами сягає максимуму в дітей із субклінічним гіпотиреозом — відношення шансів 328,0 порівняно з дітьми з оптимальним функціональним станом ГТС (p<0,001).

Зниження функціональної активності ЩЗ до рівня мінімальної тиреоїдної дисфункції також підвищує шанси на розвиток ФД, переважно із постпрандіальним дистрес-синдромом (OR=3,81, p=0,019).

Висновки

1. У дітей із дифузним нетоксичним зобом має місце висока частота зниження функціональної активності ГТС

до рівня мінімальної тиреоїдної дисфункції (42,0%) та субклінічного гіпотиреозу (10,2%).

2. У школярів із ДНЗ спостерігається висока частота скарг, пов'язаних із порушенням функціонального стану ШКТ (92,0%).

3. Наявність тиреоїдної патології сприяє збільшенню частоти функціональних гастроінтестинальних розладів (76,1%) у дітей, переважно за рахунок гіпокінетичних станів.

4. Зниження функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи підвищує ризик розвитку ФРБТ у формі функціональних порушень жовчного міхура за гіпокінетичним типом (OR=3,55, p<0,001), ФД із ПДС (OR=3,81, p=0,019), СПК із закрепами (OR=26,36, p<0,001).

5. Ризик розвитку СПК із закрепами максимально підвищувався за наявності субклінічного гіпотиреозу (OR=328,0).

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Диагностические критерии функциональной диспепсии у детей по материалам Римского консенсуса III / Ю. В. Белоусов, К. В. Волошин // Совр. педиатрия. — 2012. — № 2 (42). — С. 120—123.
2. Белоусов Ю. В. Заболевания гастродуоденальной зоны у детей. Дополнения и комментарии к протоколам и стандартам диагностики и лечения / Ю. В. Белоусов, Н. В. Павленко // Здоровье ребенка. — 2011. — № 2 (29). — С. 98—102.
3. Дедов И. И. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в группах повышенного риска : пособие для врачей / И. И. Дедов. — М. : Медицина, 2004. — 262 с.
4. Зоб у дітей: клініка, диференційна діагностика, лікування (Методичні рекомендації) / Н. Б. Зелінська, А. Л. Резнікова, М. Є. Маменко [та ін.] // Суч. педіатрія. — 2006. — № 10 (1). — С. 57—66.
5. Маменко М. Є. Динаміка тиреоїдних об'ємів під час лікування дифузного нетоксичного зоба у дітей // Педіатрія. — 2011. — № 3. — С. 49—53.
6. Маменко М. Є. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у молодших школярів промислових міст Луганської області / М. Є. Маменко // Клін. ендокринолог. та ендокринна хірургія. — 2008. — № 1. — С. 78—82.
7. Пиманов С. И. Римский III Консенсус. Избранные разделы и комментарии : пособие для врачей / С. И. Пиманов, Н. Н. Силивончик. — Витебск, 2006.
8. Протокол надання допомоги дітям хворим на зоб простий нетоксичний (ендемичний і спорадичний) : наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
9. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» : наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — К., 2006. — 88 с.
10. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М. : Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
11. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. / МОЗ України. — К., 2013. — 300 с.
12. Шідловський В. О. Йоддефіцитні захворювання: діагностика, лікування, профілактика / В. О. Шідловський, І. М. Декайло, О. В. Шідловський. — Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкніга», 2006. — 82 с.
13. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman // Gastroenterol. — 2006. — Vol. 130 (Suppl. 5). — P. 1377—1390.
14. Functional gastroduodenal disorders / J. Tack, N. J. Talley, M. Camilleri [et al.] // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130. — P. 1466—1479.
15. Toward a consensus on reference values for thyroid volume in iodine-replete schoolchildren: results of a workshop on inter-observer and inter-equipment variation in sonographic measurement of thyroid volume / M. B. Zimmermann, L. Molinari, M. Spehl [et al.] // Eur. J. Endocrinol. — 2001. — Vol. 144, № 3. — P. 213—220.
16. Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children / M. B. Zimmermann, L. Molinari, M. Spehl [et al.] // IDD Newsletter. — 2001. — Vol. 17, № 1. — P. 1.
17. Zimmermann M. B. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine sufficient schoolchildren: a WHO/NHD Iodine Deficiency Study Group Report / M. B. Zimmermann, S. Y. Hess, L. Molinari // Am. J. Clin. Nutr. — 2004. — Vol. 79, № 2. — P. 231—237.

Влияние нарушений тиреоидного статуса на развитие функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей младшего школьного возраста

М. Е. Маменко¹, О. А. Бугаенко¹, С. Ю. Сомов²

¹ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

²Медицинский центр «ПКЛ ЛТД»

Цель: изучить влияние нарушений тиреоидного статуса на развитие функциональных гастроинтестинальных расстройств у детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе младших классов общеобразовательных школ (695 детей в возрасте 6—11 лет) и включало анкетирование семей, антропометрию и осмотр детей, определение йодурии, пальпацию щитовидной железы. Углубленное обследование детей с зобом (n=88) включало ультразвукографию щитовидной железы и органов пищеварения, определение уровней ТТГ, св.Т4, АТПО, мелатонина, серотонина, ВИП.

Результаты. Во время углубленного обследования детей с увеличенной щитовидной железой подтверждено наличие зоба в 100% случаев. Установлено, что большинство детей с ДНЗ (52,2%) имеют признаки снижения функциональной активности до уровня минимальной тиреоидной дисфункции и субклинического гипотиреоза. Наличие тиреоидной патологии способствует развитию функциональных гастроинтестинальных расстройств, преимущественно за счет гипокINETических состояний. Снижение функциональной активности ГТС повышает риск развития функциональных расстройств желчного пузыря по гипокINETическому типу, функциональной диспепсии с постпрандиальным дистресс-синдромом и СПК с запорами.

Выводы. Развитие зоба и снижение функциональной активности щитовидной железы способствует увеличению частоты функциональных гастроинтестинальных расстройств, преимущественно за счет гипокINETических состояний.

Ключевые слова: зоб, гипофизарно-тиреоидная система, функциональные гастроинтестинальные расстройства, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):116-120;doi 10.15574/SP.2014.62.116

The influence of disturbances of the thyroid status on the development of the functional gastrointestinal disorders in primary school age children

M.E. Mamenko¹, O.A. Bugaenko¹, S.Yu. Somov²

¹GU «Lugansk State Medical University», Ukraine

²Medical center «PKL Ltd»

Objective: to evaluate the effects of disturbances of thyroid status on the development of functional gastrointestinal disorders.

Methods. School-based survey (695 children 6–11-y-old) included questioning of families, children's anthropometry and examination, urinary iodine estimation, thyroid size measuring by palpation. Thyroid size measuring and gastrointestinal tract imagine by ultrasonography, determination of TSH, fT4, ATPO was performed in 88 children with goiter.

The obtained information was processed statistically using application packages STATISTICA 7.0 and Microsoft Excel 2007.

Results. During the in-depth survey of children with enlarged thyroid gland was confirmed the presence of goiter in 100% of cases. It was found that most children with DNG (52.2%) have signs of a decline in functional activity to a minimum level of thyroid dysfunction and subclinical hypothyroidism. The presence of thyroid disease contributes to the development of functional gastrointestinal disorders mainly due to hypokinetic conditions. The decrease of functional activity of CTA increases the risk of the functional gallbladder disorders on hypokinetic type and functional dyspepsia with postprandial distress syndrome and IBS with constipation.

Conclusions. Goitre and decreased functional activity of the thyroid gland lead to the increasing the frequency of functional gastrointestinal disorders due to hypokinetic conditions.

Key words: goiter, pituitary-thyroid system, functional gastrointestinal disorders, children.

Сведения об авторах:

Маменко Марина Евгеньевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии ФПО ДУ «Луганский государственный медицинский университет».

Адрес: г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1-г; тел. +38(0642)585503, mamenko@poisk.lg.ua

Бугаенко Оксана Александровна — ассистент каф. педиатрии ФПО ДУ «Луганский государственный медицинский университет». Адрес: г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1-г; тел. +38(0642)585503, kseniibugaenko@mail.ru

Сомов Сергей Юрьевич — врач ультразвуковой диагностики медицинского центра «ПКЛ ЛТД». Адрес: г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1-г; somovsergey73@gmail.com

Статья поступила в редакцию 28.08.2014 г.

НОВОСТИ

Специалисты создали метод для восстановления кровеносных сосудов

Способность клеток формировать новые сосуды, к сожалению, не работает в том возрасте, когда у пациента развиваются сосудистые заболевания, например болезнь периферических артерий. Восстановить эту способность может помочь введение эндотелиальных колониобразующих клеток в пораженные ткани.

Ученые научились получать эти клетки из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (которым вернули способность дифференцироваться в разные клеточные типы). Специальная методика сти-

мулирует их к превращению в эндотелиальные колониобразующие клетки.

При введении этих клеток мышам у них произошел взрыв образования новых кровеносных сосудов и восстановился кровоток в поврежденных артериях конечностей.

Ученые уже добились производства клеток в количествах, необходимых для клинического применения технологии. Следующий шаг — добиться разрешения на ее клинические испытания.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.37-002-036.1-07-085-053.2

В.В. Маврутенков

Острый идиопатический панкреатит у детей (наблюдения из практики)

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

*Никто не изготовит замок без ключа,
также Аллах не даст проблемы без решений.
(Арабская поговорка)*

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):121-125;doi 10.15574/SP.2014.62.121

Цель: улучшить клиническую диагностику и менеджмент поражений поджелудочной железы в педиатрической практике.

Пациенты и методы. Описаны случаи острого идиопатического панкреатита у детей в возрасте 4, 8, 11 и 12 лет. В клинике заболевания во всех случаях была приступообразная абдоминальная боль, тошнота и/или рвота, вялость; лихорадка отсутствовала. Во всех случаях имелись биохимические (уровень липазы и/или амилазы в крови $>3N$) и сонографические (отечность органа) признаки воспаления поджелудочной железы, удовлетворяющие критериям острого панкреатита.

Результаты. Заболевание завершилось выздоровлением в течение недели. Использовалось минимальное количество препаратов и рациональное энтеральное питание без продолжительной «голодной» паузы.

Выводы. На основании анализа литературы и собственных наблюдений даны практические рекомендации по диагностике и ведению острого идиопатического панкреатита у детей.

Ключевые слова: острый идиопатический панкреатит, дети, клиника, диагностика, лечение.

Введение

Острый панкреатит (ОП) у детей диагностируется при наличии двух из трех нижеперечисленных признаков: 1) наличие абдоминальной боли (преимущественно в эпигастрии); 2) повышение >3 раза значений верхней границы нормы (N) сывороточной липазы (Лп) и/или амилазы (Ам); 3) инструментальные (сонологические/радиологические) признаки поражения поджелудочной железы (ПЖ) [18].

Возникновение ОП возможно во всех возрастных группах, в том числе и у младенцев первого года жизни. Так, в индустриально развитых странах, где в питании отсутствует белковый дефицит (т.н. западный тип) [1], ОП регистрируется в 3,6–13,2 случаев на 100 000 детского населения в год, что приближается к таковой заболеваемости ОП у взрослых [22]. Одним из факторов, определяющих качество диагностики ОП у детей, является осведомленность педиатров о причинах, семиотике заболевания и необходимости обязательного исследования в крови уровня Лп и/или Ам [15]. Вместе с тем, несмотря на все возможности лабораторной и инструментальной диагностики, до 30% случаев причин воспаления ПЖ у детей остаются не идентифицированными и рассматриваются как острый идиопатический панкреатит (ОИП) [23]. Таким образом, представление и обсуждение клинических примеров подтвержденных случаев ОИП у детей является важным условием улучшения диагностики и лечения поражений ПЖ в педиатрической практике.

Цель работы — улучшить клиническую диагностику и менеджмент поражений ПЖ в педиатрической практике путем представления случаев ОИП у детей.

Материал и методы исследования

В 1889 г. американский патологоанатом Реджинальд Фитц (Reginald Heber Fitz, 1843–1913), ученик австро-венгерской школы патогистологов Карла фон Рокитанского (Carl von Rokitansky, 1804–1878) и Йозефа Шкоды (Joseph Skoda, 1805–1881), представил современное клинико-патологоанатомическое описание тяжелых форм ОП [26,28]. Изучение доступных библиотечных архивов

показало, что в Украине наиболее раннее указание о возможности расстройств функции ПЖ у детей, как причины «жирного поноса», было сделано приват-доцентом И.В. Троицким в 1887 г. (фото 1) [10]. В современной отечественной литературе первое сообщение о заболевании ОП ребенка было представлено В.С. Шнейдеревой в 1945 г [3].

За последние несколько лет в клинике инфекционных болезней КУ ГКБ № 21 им. проф. Е.Г. Попковой г. Днепропетровска ОИП был диагностирован у четырех детей в возрасте от 4 до 12 лет. Все дети обратились за помощью не ранее 24 часов и не позднее 72 часов от начала заболевания. Все дети были предварительно или в последующем осмотрены хирургом-педиатром, исключившим необходимость в хирургическом наблюдении. Поводом обращения в инфекционный стационар во всех случаях было: наличие приступообразной абдоминальной боли с эпизодами тошноты и/или рвоты, вялости, причем у двух детей в сочетании с легкой водянистой диареей. За исключением 4-летнего ребенка, трое старших детей четко локализовали боль в верхнем квадранте брюшной полости. Следует подчеркнуть, что в нашем наблюдении у всех детей в семиотике ОИП отсутствовала лихорадка. Кроме того, у двух детей, ранее склонных к этому состоянию, отмечены метаболические расстройства в виде кетонурии без гипер- или гипогликемии. Во всех случаях имелись биохимические (уровень Лп и/или Ам в сыворотке крови $>3N$) и сонографические (отечность органа) признаки воспаления ПЖ, удовлетворяющие критериям ОП. По результатам общеклинических и иммунобиохимических исследований признаков синдрома системного воспалительного ответа не отмечено, что позволило расценить заболевание как нетяжелую форму ОИП (табл. 1). Двоим детям было проведено исследование кала методом иммуноферментного анализа на присутствие антигена лямблий (*Giardia intestinalis*) и хеликобактера (*Helicobacter pylori*), способных при первичном заражении (острой инфекции) вызвать абдоминальную боль, рвоту, тошноту и водянистую диарею [4,14,16,25].

Изучение анамнеза показало, что у троих детей вероятными ко-факторами возникновения ОИП могли быть пере-

Таблица 1

Некоторые лабораторно-инструментальные показатели детей с ОИП

Показатель	Пациент 1 – муж., 4 года	Пациент 2 – жен., 8 лет	Пациент 3 – жен., 11 лет	Пациент 4 – муж., 12 лет
Лп	158 Е/л	204	188 Е/л	не опр.
Ам	308	66	280	304
С-РБ	20 мг/л	мг/л	мг/л	мг/л
АсАТ	80 Е/л	47	38	44
АлАТ	66	52	37	48
Глюкоза	5,4 Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	не опред.
Лейкоциты	8,6 *	8,8 **	9,0 **	8,6 **
<i>G. intestinalis</i>	отр.	не опред.	отр.	не опред.
<i>H. pylori</i>	отр.	не опред.	отр.	не опред.
УЗИ	отек ПЖ, метеоризм кишечника	отек ПЖ	отек ПЖ, метеоризм кишечника	отек ПЖ, метеоризм кишечника

Примечание: N – норма; Лп < 60 Е/л N; Ам < 100 Е/л N; С-реактивный белок < 10 мг/л N; * АсАТ < 50 Е/л до 3–6 лет N; АсАТ < 37 Е/л старше 6 лет N; * АлАТ < 42 Е/л до 3–6 лет N; АлАТ < 32 Е/л старше 6 лет N; глюкоза: 3,8–6,4 Ммоль/л N; * лейкоциты: 5,5–15,5 г/л N, ** лейкоциты: 4,5–13,0 г/л N.

Таблица 2

Различия в этиологии ОП у детей и взрослых

Дети [8]		Взрослые [7]	
Причина	Частота (%)	Причина	Частота (%)
Структурные повреждения: кисты общего протока, желчные камни, опухоли	12	Желчные камни	45
Лекарства/отравления: парацетамол, амфетамины, этиловый/метиловый спирты, хлортиазиды, фуросемид, L-аспарагиназа, тетрациклины	8	Алкоголь	35
Травма: разрыв панкреатических протоков, сдавление	18	Смешанные	10
Системные заболевания: сепсис, синдром Гассера, вирусные инфекции (паротит, гепатит А и В, ВИЧ и Эпштейна–Барр), системная красная волчанка	28	Идиопатические	10
Семейные/наследственные формы	1		
Метаболические аномалии: муковисцидоз, гиперлипидемия, гиперпаратиреоз, истощение	9		
Идиопатические	24		

едание (жареный картофель, обильная мясная пища) и последующая физическая гиперактивность (велосипед, подвижные игры). Все четверо детей до заболевания ОИП были практически здоровы, не состояли на учете по поводу каких-либо заболеваний, не принимали лекарств (токсических веществ, биологических активных добавок) и отрицали абдоминальную травму. Кроме того, в генеалогическом анамнезе у этих детей не выявлено семейной предрасположенности к заболеваниям ПЖ. Все дети проходили лечение в амбулаторных условиях, заключавшееся в: соблюдении полупостельного режима на период болевого синдрома, «плановом» приеме *ибупрофена* внутрь в дозе 10 мг/кг 4 раза в сутки и миотропных спазмолитиков (*дротаверин*) внутрь в соответствующих возрастных дозах [11]. Ни в одном случае не прибегали к назначению антиэметиков и антисекреторных препаратов. При наличии водянистой диареи, являющейся признаком экзокринной недостаточности ПЖ, применялись дигестанты, дозу которых рассчитывали по содержанию Лп в диапазоне от 2000 до 4000 ЕД активности фермента на 1 кг массы тела на момент приема основных порций пищи [24]. Длительность приема анальгетиков, миоспазмолитиков или пищеварительных ферментов определялась клинически (без учета уровня Лп или Ам в крови) по мере купирования соответствующих патологических признаков. Все дети продолжали энтеральное питание, с сохранением или даже увеличением суточного калоража на 10–30% при наличии потерь, связанных с рвотой или диареей. Не допускалось длительное голодание (не более 4–6 часов), связанное с рвотой и приступами тошноты. Режим питания определялся аппетитом ребенка и, для улучшения толерантности к принимаемой пище, порционное кормление рекомендовалось заменить медленным, постоянным питанием [13]. В пищевом рационе полностью исключалось употребление жареных и жирных мясных продуктов на пер-

вые 72 часа от начала заболевания. На указанный период энергетические затраты организма покрывались за счет углеводов растительного происхождения: отварной или печеный картофель, макароны, рис, печеные яблоки, бананы, персики, белый хлеб, фруктовые кисели и пр. В качестве питья использовалась кипяченая вода, чай и щелочная негазированная слабоминерализованная вода. У всех детей ОИП в течение 7 дней закончился полным выздоровлением без осложнений и рецидивов, что подтверждалось катаметрическим наблюдением на протяжении трех месяцев.

Результаты исследования и их обсуждение

Заболевание ОП, в том числе у детей, является неотложным состоянием с риском развития летального исхода [8,19]. При этом у четверти детей развивается осложнение, и смертность от ОП может достигать 4%, несмотря на своевременную диагностику и адекватную терапию [21]. В педиатрическом аспекте рассматриваемой проблемы имеется две особенности, отличающие ОП у детей от взрослых: первая – в этиологии острых поражений ПЖ (табл. 2), вторая – в критериях (шкалах) оценки тяжести ОП из-за анатомо-возрастных особенностей детского организма.

Если для диагностики ОП у детей установленные в Атланте (США, 1992 г.) критерии допустимы, то систе-

Таблица 3

«Модифицированная» шкала Ransom оценки тяжести и прогноза исхода ОП у детей*

Сумма баллов	Ожидаемый риск тяжелого течения ОП	Ожидаемый риск летального исхода ОП
	8,6%	8,6%
от 2 до 4 баллов	38,5%	5,8%
от 5 до 7 баллов	80%	10%

Примечание: * – дополнительно к шкале Glasgow/APACHE II.

Таблица 4

Предикативные факторы для оценки возможности лечения ребенка с ОИП в амбулаторно-поликлинических условиях

Категория	Признак
	Не связано с травмой (предполагаемая) Не связано с системными заболеваниями Не связано с отравлением/лекарствами
Социально-психологические	Психологическая уравновешенность родителей на болезнь ребенка Социальная адаптированность семьи* Соблюдение родителями комплаенса Возможность постоянного контакта родителями** Доверие к врачу
Клинические	Отсутствие системных нарушений (прежде всего респираторных и мочевого выведения) и лихорадки Возможность контроля боли и рвоты таблетированными препаратами Возможность энтерального кормления Сохранение подвижности ребенка Наличие перистальтических шумов при аускультации брюшной полости Отсутствие коморбидных состояний
Лабораторные	Уровень С-реактивного белка в крови <10 N Норма или незначительный лейкоцитоз (относительно возраста) Отсутствие гипергликемии Уровень АсАТ <200 U/l
Сонография	Отсутствие признаков паралитической непроходимости, тотального некроза, перипанкреатических образований, билиарных микролитов и пр.

Примечание: *наличие постоянного дохода и жилья, родители алкоголики/наркоманы и пр., сектанты и пр.; **по телефону, интернету, посещение.

мы балльной оценки (шкалы) тяжести процесса *Ransom/Glasgow/APACHE II* в педиатрии не приемлемы [9,17]. В связи с чем были предложены «адаптированные к педиатрии» критерии *Ransom's*, включающие в себя семь дополнительных факторов, определяющих тяжесть ОП у детей: возраст <7 лет, масса тела <23 кг; уровень лейкоцитов в периферической крови >18,5x10⁹/л, уровень лактатдегидрогеназы >2,000 U/l, потеря жидкости (секвестрация) >75 мл/кг/48 ч и повышение уровня мочевины в крови >5 мг/дл/48 ч. За каждый имеющийся пункт присваивается 1 балл, ухудшающий прогноз течения и исхода ОП (табл. 3).

Следует подчеркнуть, что ранний возраст и связанный с этим малый вес ребенка в сочетании с наличием системных заболеваний являются основными ко-факторами, обуславливающими тяжелое течение и неблагоприятный исход ОП у детей [27]. Вместе с тем, в условиях ограниченных ресурсов, особенно в амбулаторно-поликлинической практике, выполнение лабораторных составляющих прогностических шкал *Ransom/Glasgow/APACHE II*, даже у взрослых пациентов, остается пока трудно выполнимым [6]. В связи с этим в представленных случаях в оценке тяжести ОИП и возможности лечения в амбулаторно-поликлинических условиях ориентировались на следующие признаки (табл. 4).

Важнейшим аспектом успешного лечения ОП любой этиологии является адекватное нутриционное обеспечение энергетических потребностей организма, т.к. в условиях любого воспаления происходит усиление катаболизма. Возможность энтерального питания является краеугольным фактором, обеспечивающим пребывание детей с ОИП в амбулаторных условиях. Для осуществления энтерального питания при ОП существует два затрудняющих фактора: 1) нарушение перистальтики кишечника (тошнота, рвота и риск паралитической непроходимости); (2) секреция панкреатического сока контролируется гормонами (холецистокинин-панкреозимин и секретин) и нервной системой под влиянием приема пищи [13]. Исходя из физиологии пищеварения в верхних отделах кишечника, следует отметить, что Лп и Ам секреторируются в активной форме, тогда как протеазы выделяются в виде проферментов, активирующихся исключительно в просвете двенадцатиперстной кишки. Продукция и секреция протеаз в виде проферментов защищает ПЖ от аутолиза [12]. В связи с этим чрезмерно длительное голодание при не-

сложненных формах ОП и сохраненной толерантности к энтеральному кормлению не имеет патофизиологического обоснования. Более того, при ОП вследствие усиления процессов катаболизма необходимо большее количество белка. Оценочными признаками, указывающими на сохранение или обострение панкреатита, являются: абдоминальная боль, гиперферментемия, тошнота и/или рвота, что требует ревизии способов нутриционного обеспечения энергетических потребностей организма и, по сути, свидетельствует о необходимости госпитализации. Тогда как диарея указывает на панкреатическую недостаточность, корректируемую приемом дигестантов [13].

На наш взгляд, ещё одним существенным аспектом квалифицированной медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях, который недооценивают многие специалисты, является коммуникация с членами семьи и привлечение родителей к лечебному процессу. Прежде всего родителей следует обучить навыкам адекватной оценки состояния больного ребенка, например методу «треугольника» при осмотре ребенка (РАТ, от англ. *Pediatric assessment triangle*). Метод РАТ включает в себя три составляющих: 1) общий осмотр: выглядит ли ребенок больным, способен ли играть (при тяжелых формах неподвижно лежит на боку!), как он реагирует на присутствие родителей; отсутствие бреда; 2) оценка дыхания: отсутствие вынужденного положения, слышно ли дыхание на расстоянии (стридор), наличие хрипов; 3) оценка кожных и слизистых покровов: цвет кожи (губ, ногтей), наличие сыпи, особенно пятен в виде кровоподтеков на боковых поверхностях живота (симптом Грея Тернера) и пупочной области (симптом Каллена), потливость [5,20]. При этом очень важно указать родителям сроки ожидаемого результата от назначенной терапии, оказывать психологическую поддержку родителям больного ребенка и быть доступным для контакта в любое время.

Таким образом, исходя из анамнеза, клинического статуса и результатов лабораторно-инструментальных исследований, в данных случаях у детей имела место нетяжелая форма ОИП, что позволило провести успешное лечение в амбулаторных условиях. В лечении использовалось минимальное количество препаратов: ибупрофен, дротаверин, дигестанты (при наличии диареи) и рациональное энтеральное питание без продолжительной «голодной» паузы.

Практические рекомендации:

1. Наличие у ребенка абдоминальной боли, особенно в эпигастральной зоне, является клинической предпосылкой для проведения сонографии и определения в крови уровня Лп (предпочтительней) и Ам.

2. Нетяжелые формы ОИП у детей, при условии быстрого купирования боли, тошноты и рвоты, сохранен-

ной толерантности к энтеральному питанию и отсутствия признаков системного воспалительного процесса, следует лечить в амбулаторно-поликлинических условиях.

3. Важным аспектом успешного лечения детей с ОИП в амбулаторных условиях является обучение родителей навыкам объективной оценки статуса ребенка, психологическая поддержка и доверие к врачу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановский А. Ю. Лечебное питание при инфекционных заболеваниях : учеб.-метод. пособ. / А. Ю. Барановский, Л. И. Назаренко, К. Л. Райхельсон. — СПб. : Диалект, 2006. — 112 с.
2. Гасилина Т. В. Панкреатиты у детей [Электронный ресурс] / Т. В. Гасилина, С. В. Бельмер // Лечащий врач. — 2009. — № 1. — С. 22—26. — Режим доступа : <http://www.lvrach.ru/2009/01/5897322>
3. Гудзенко Ж. П. Панкреатиты у детей / Ж. П. Гудзенко. — М. : Медицина, 1980. — 240 с.
4. Оберхельман Р. Лямблиоз / Р. Оберхельман, С. Сантибанес // Инфекционные болезни у детей / под ред. Д. Мари : пер. с англ. — М. : Практика, 2006. — Гл. 89. — С. 798—801.
5. Омэн К. С. Секреты неотложной медицины / К. С. Омэн, Козиол—МакЛэй : пер. с англ. — М. : БИНОМ, 2011. — 568 с.
6. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения) / С. Ф. Багненко, А. Д. Толстой, В. Ф. [и др.]. — СПб., 2004. — 8 с.
7. Парсонз П. Э. Секреты неотложной помощи / П. Э. Парсонз, Дж. П. Винер—Крониш : пер. с англ. под ред. А. Н. Максудовой. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — 640 с.
8. Селбст С. М. Секреты неотложной педиатрии / С. М. Селбст, К. Кронэн : пер. с англ. под ред. Н. П. Шабалова. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — 480 с.
9. Справочник по гастроэнтерологии и гепатологии / под ред. В. Т. Ивашкина, И. В. Маева, А. С. Трухманова; пер. с англ. С. Блум, Дж. Вебстер. — М. : ГОЭТАР-Медиа, 2010. — 592 с.
10. Троицкий И. В. О болезнях детского возраста (курс лекций). Выпуск II. Болезни органов пищеварения / И. В. Троицкий. — К. : тип. С. В. Кульженко, 1887. — С. 159.
11. Фармакологический справочник / под ред. Л. Ланса, Ч. Лейси, М. Голдмана : пер. с англ. — М. : Практика, 2000. — 728 с.
12. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов / К. Хиггинс; пер. с англ. под ред. В. Л. Эммануэля. — 4-е изд. — М. : БИНОМ, 2010. — 456 с.
13. Чарльз В. Ван Вэй III. Секреты питания / Чарльз В. Ван Вэй III, Кэрл Айертон—Джонс : пер. с англ. — М. : Бином; СПб. : Диалект, 2009. — 320 с.
14. Чернишова Л. І. Гострі кишкові інфекції у дітей / Л. І. Чернишова, Д. В. Самарін, С. О. Крамарев : навч. посібн. — К. : Червона Рута—Турс, 2007. — 164 с.
15. Arvind I. Srinath Pediatric Pancreatitis [Electronic resource] / Arvind I. Srinath, Mark E. Lowe // Pediatrics in Review. — 2013. — Vol. 34, № 2. — P. 79—90. — Access mode : <http://pedsinreview.aappublications.org/content/34/2/79.full>.
16. Blaser M. J. Helicobacter pylori and related organisms/ M. J. Blaser // Principles and Practice of Infectious Diseases / Ed. by G. L. Mandell, J. E. Bennett, R. Dolin. — 4th ed. — New York : Churchill Livingstone, 1995. — Vol. 2. — P. 1956—1964.
17. Carlos Alberto Velasco-Benitez Pancreatitis in children / Carlos Alberto Velasco-Benitez // Rev. Colombianas de Gastroenterologia, Endoscopia digestiva, Coloproctologia y Hepatologia. — 2011. — Vol. 26 (1). — P. 48—53.
18. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of current clinical practices: report from INSPPIRE (international study group of pediatric pancreatitis: in search for a cure) [Electronic resource] / Veronique D. Morinville, Sohail Z. Husain, Harrison Bai [et al.] // J. Pediatr. gastroenterol. nutr. — 2012. — Vol. 55 (3). — P. 261—265. — Access mode : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3626452/>
19. Harrison X. Bai. What Have We Learned About Acute Pancreatitis in Children? / X. Bai Harrison, M. E. Lowe, S. Z. Husain // J. pediatr. gastroenterol. nutr. — 2011. — Vol. 52(3). — P. 262—270.
20. Ira Strassman Педиатрическое обследование / Секреты клинической диагностики / С. Манджони : пер. с англ. — М. : БИНОМ, 2004. — 608 с.
21. Lautz T. B. Acute pancreatitis in children: spectrum of disease and predictors of severity / T. B. Lautz, A. C. Chin, J. Radhakrishnan // J. of Pediatric Surgery. — 2011. — Vol. 46. — P. 1144—1149.
22. Lowe M. E. Marked increase in pediatric acute pancreatitis / M. E. Lowe // Pitt Digest. — Pittsburgh, 2011. — P. 2.
23. Mekitarian Filho E. Acute pancreatitis in pediatrics: a systematic review of the literature [Electronic resource] / F. E. Mekitarian, W. B. Carvalho, F. D. Silva // J. Pediatr. (Rio J). — 2012. — Vol. 88 (2). — P. 101—14. — Access mode : http://www.scielo.br/pdf/jped/v88n2/en_a02v88n2.pdf
24. Pancrelipase [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.drugs.com/monograph/pancrelipase.html>
25. Rowland M. Helicobacter pylori and peptic ulcer disease / M. Rowland, B. Bourke, B. Drumm // Pediatric gastrointestinal disease: Pathophysiology o Diagnosis o Management / W. Allan Walker, Olivier J. Goulet, Ronald E. Kleinman [et al.]. — 4th ed. — Elsevier Inc. — 2011. — Vol. 1. — P. 491—513.
26. Steinberg W. Acute Pancreatitis / W. Steinberg, S. Tenner // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 330. — P. 1198 — 1210. — [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199404283301706>.
27. Whitcomb D. C. Pancreatitis acute and chronic / D. C. Whitcomb, M. E. Lowe // Pediatric gastrointestinal disease: Pathophysiology o Diagnosis o Management / W. Allan Walker, Olivier J. Goulet, Ronald E. Kleinman [et al.]. — 4th ed. — Elsevier Inc. — 2011. — Vol. 2. — P. 1584—1809.
28. Young R. H. Reginald Heber Fitz (1843—1913) [Electronic resource]. — Access mode : http://www.massgeneral.org/pathology/assets/book/pathology_chap2.pdf

**Гострий ідіопатичний панкреатит у дітей
(спостереження з практики)**

V.V. Mavrutenkov

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Мета: покращити клінічну діагностику та менеджмент уражень підшлункової залози у педіатричній практиці.

Пацієнти і методи. Описано випадки гострого ідіопатичного панкреатиту у дітей віком 4, 8, 11 і 12 років. У клініці захворювання в усіх випадках був нападоподібний абдомінальний біль, нудота та/або блювання, млявість; лихоманки не було. У всіх випадках були біохімічні (рівень ліпази та/або амілази у крові >3N) і сонографічні (набряк органу) ознаки запалення підшлункової залози, що відповідають критеріям гострого панкреатиту.

Результати. Захворювання закінчилося одужанням протягом тижня. Застосовувалися мінімальна кількість препаратів і раціональне ентеральне харчування без тривалої «голодної» паузи.

Висновки. На підставі аналізу літератури та власних спостережень надані практичні рекомендації з діагностики і ведення гострого ідіопатичного панкреатиту у дітей.

Ключові слова: гострий ідіопатичний панкреатит, діти, клініка, діагностика, лікування.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):121-125;doi 10.15574/SP.2014.62.121

An acute idiopathic pancreatitis among children (observation from practice)

V.V.Mavrutenkov

SU «Dnepropetrovsk medical academy MOH of Ukraine»

Purpose: to improve the clinical diagnosis and management of the pancreas lesions in pediatric practice.

Patients and methods: the cases of an idiopathic acute pancreatitis among the children in age 4, 8, 11 and 12 years was described. In clinical disease in all cases there was a paroxysmal abdominal pain, vomiting, lethargy, fever absence. In all cases there were the biochemical (the lipase and / or amylase in blood) and sonographic (body swelling) the signs of the pancreas inflammation, meet the criteria of acute pancreatitis.

Results: the disease completed with a recovering within a week. There were used the minimal drug quantity and the rational enteral nutrition without long «hungry» pause.

Conclusion: based on literature analysis and personal observations, the practical recommendations as for diagnostic and management of an acute idiopathic pancreatitis among children were given.

Key words: an acute idiopathic pancreatitis, children, diagnostic, treatment

Сведения об авторах:

Маврутенков Виктор Владимирович — д.мед.н., доцент, детский инфекционист кафедры инфекционных болезней ГУ Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины. Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9.

Статья поступила в редакцию 28.07.2014 г.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ Правила подачи материала для публикации:

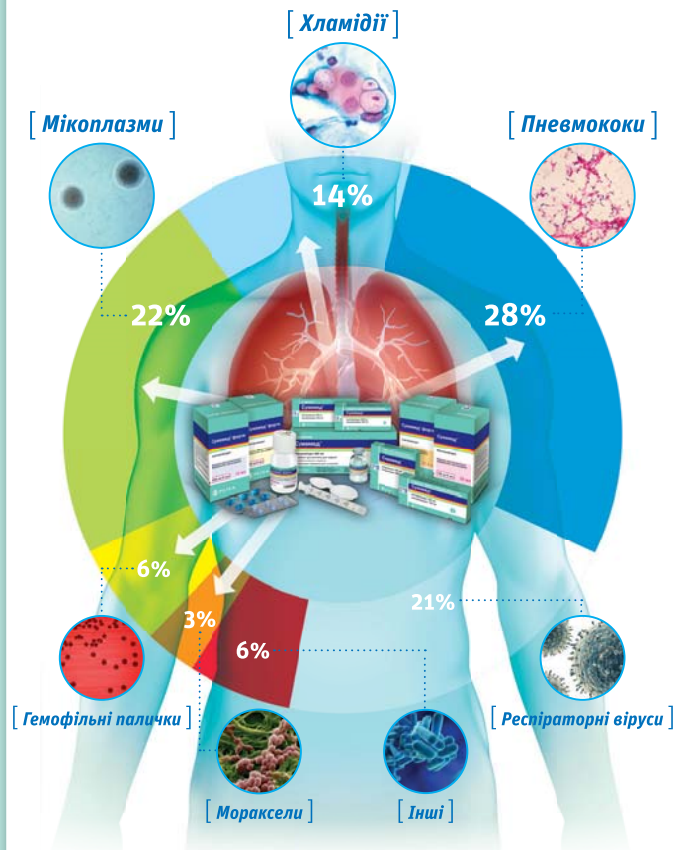
- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
 - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей – не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий – не более 7 страниц);
 - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах – не более 50),
 - таблиц;
 - рисунков (не более 4) и подписей к ним.
- К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
- Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
 - Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диск (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом – 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний – 20 мм, левый – 25 мм, правый – 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
 - На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
 - Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту – сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
 - Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов – название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи – фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации – фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращение слов и их соединений приводят согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
 - Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
 - Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
 - Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
 - Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
 - Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет

ТЕВА

Сумамед®

**АНТИБІОТИК, ЩО ДІЄ НА ОСНОВНІ ЗБУДНИКИ
ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ¹**



**Характеристика та лікувальні властивості
лікарського засобу:**

**Активний проти типових (пневмокок, гемофільна паличка)¹
та атипівих збудників інфекцій дихальних шляхів
(*C. trachomatis*,¹ *M. pneumoniae*)²**

Сприятливий профіль безпеки^{1,3}

Просте дозування – 1 раз на добу⁴

¹ Рисунок відображає дані дослідження спектру збудників позалікарняної пневмонії у дітей: Heiskanen-Kosma T., Korppi M. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1998. – V. 17 (11). – P. 986–991.

Сумамед®

Azithromycin

РОЗРАХУНОК ДОБОВОЇ ДОЗИ ЗАЛЕЖНО ВІД МАСИ ТІЛА*

Маса тіла, кг	Форма випуску	Добова доза препарату Сумамед® для лікування ІДШ**	Необхідна к-сть води у флаконі для розведення
5	Сумамед® 100 мг/5 мл 20 мл	2,5 мл (50 мг)	12 мл
6		3 мл (60 мг)	12 мл
7		3,5 мл (70 мг)	12 мл
8		4 мл (80 мг)	12 мл
9		4,5 мл (90 мг)	12 мл
10–14		5 мл (100 мг)	12 мл
15–24	Сумамед® форте 200 мг/5 мл 15 мл	5 мл (200 мг, 1 велика ложечка)	9,5 мл
25–34	Сумамед® форте 200 мг/5 мл 30 мл	7,5 мл (300 мг, 1 велика + 1 маленька ложечки)	16,5 мл
35–44		10 мл (400 мг, 2 великі ложечки)	16,5 мл
≥ 45	Сумамед® форте 200 мг/5 мл 37,5 мл	12,5 мл (500 мг, 2 великі + 1 маленька ложечки)	20 мл
12,5	Сумамед®	1 таблетка	—
25	таблетки 125 мг	2 таблетки	—
≥ 45	Сумамед® капсули 250 мг	2 капсули	—
≥ 45	Сумамед® таблетки 500 мг	1 таблетка	—

Маленька мірна
ложечка – 2,5 мл →



← Велика мірна
ложечка – 5 мл

**Суспензію Сумамед® не призначають дітям з масою тіла <5 кг.
Суспензію Сумамед® форте не призначають дітям з масою тіла <15 кг.**

* Інструкції для медичного застосування препаратів. ** ІДШ – інфекції дихальних шляхів. Інформація призначена для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників.

1. Інструкції для медичного застосування препаратів Сумамед® форте порошок для приготування суспензії для перорального застосування; Сумамед® порошок для приготування суспензії для перорального застосування; Сумамед® капсули; Сумамед® таблетки, вкриті плівковою оболонкою. 2. Інструкції для медичного застосування препарату Сумамед® ліофілізат для приготування розчину для інфузії (дана лікарська форма не застосовується для дітей). 3. Стецюк О. У., Андреева І. В., Колосов А. В., Козлов Р. С. Безпечність і переносність антибіотиків в амбулаторній практиці // Клин. мікробіол. і хіміотер. – 2011. – №1, Т. 13. 4. Інструкції для медичного застосування препаратів Сумамед®.

Форма випуску: Сумамед® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 125 мг, №6; Сумамед® таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг, №2, №3; Сумамед® капсули, 250 мг, №6; Сумамед® порошок для приготування суспензії 100 мг/5 мл для перорального застосування, 400 мг, флакон, 20 мл, калібр, шприц, ложечка, №1; Сумамед® форте порошок для приготування суспензії 200 мг/5 мл для перорального застосування, 600 мг, флакон, 15 мл, калібр, шприц, ложечка, №1; Сумамед® форте порошок для приготування суспензії 200 мг/5 мл для перорального застосування, 1200 мг, флакон, 30 мл, калібр, шприц, ложечка, №1; Сумамед® форте порошок для приготування суспензії 200 мг/5 мл для перорального застосування, 1500 мг, флакон, 37,5 мл, калібр, шприц, ложечка, №1. **Показання до застосування.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину; інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія) та ін. **Побічні реакції.** Нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі (біль, спазми); метеоризм, порушення травлення, анорексія та ін.

Форма випуску: Сумамед® ліофілізат для приготування розчину для інфузії, 500 мг, флакон, №5. **Показання до застосування.** Інфекції, що потребують початкової інфузійної терапії, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину (негоспітальна пневмонія, запалення тазових органів). **Побічні реакції.** Зоррові розлади, глухота, діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, блювання, диспепсія, висип, свербіж, артралгія, біль і запалення у місці ін'єкції, втома та ін. **Умови відпуску.** За рецептом. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці. **Виробник:** ПЛІВА Хрватска д.о.о., Хорватія. **Р. П. МОЗ України:** №ЦА/4612/01/01 від 03.11.2009, №ЦА/2396/02/01, №ЦА/2396/02/02, №ЦА/2396/03/01, №ЦА/4170/01/01 від 07.12.2009, №ЦА/2396/04/01 від 04.08.2010.

Інформація про лікарські засоби. Характеристика та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів і повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування. Інформація призначена для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Зберігати в недоступному для дітей місці. Макет затверджено: серпень, 2014 р.
ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: бульвар Дружби Народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042, тел. +38 044 594 70 80 - www.teva.ua



Від **45** кг¹



Від **15** кг²



Від **5 до 15** кг³



Рестраційне посвідчення МОЗУ № UA/7234/02/01 від 21.07.2010 р., до 21.07.2015 р.;
№ UA/7234/03/02 від 14.12.2012 р., до 14.12.2017 р.; № UA/7234/03/01 від 31.08.2012 р., до 31.08.2017 р.

АЗИМЕД®

Інфекції долає просто,
незалежно від зросту

- ▶ Доведена біоеквівалентність препарату щодо оригінального засобу⁴
- ▶ Простий і ефективний курс лікування, прийом лише 1 раз на день⁵

¹ Азимед® 500 мг №3 від 45 кг

² Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл дітям від 15 кг

³ Азимед® 100 мг/5 мл 20 мл дітям від 5 кг до 15 кг

Склад. Діюча речовина: azithromycin; 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин, 500 мг.

Лікарська форма. Таблетки, акриті півкової оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин.

Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин: хронічна мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешішка, імпетиго, вторинні підерматози;
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений уретрит/цервіцит;
- інфекції шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинені *Helicobacter pylori*, у складі комплексної терапії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків; азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ривінів; дана лікарська форма не призначена для лікування дітей з масою тіла до 45 кг.

Побічні реакції. Свербїж, висипання на шкірі; нудота, діарея; головний біль (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування препарату).

Інформація згідно інструкції препарату Азимед (таб.).

⁴ Оцінка еквівалентності Азимеда — біоеквівалентність доказана!

И. А. Зупанець, д. мед. н., професор; Н. П. Безуглая, к. мед. н., доцент; В. В. Либича, к. біол. н.; И. Н. Орлова, И. В. Кудрик, Ю. Г. Кувалісов; Національний фармацевтичний університет, Харків; ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины» - Корпорация «Артериум», Київ, №1 (167) / 2013, «Ліан Україна».

⁵ Інформація надана згідно інструкції для застосування препарату Азимед® (повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування).

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» ©1993, Україна, м. Київ, вул. Симонаського, 139

* Можливі інші регіональні називання: Азитромул, ВІДУЛКАСТЬОЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

Склад. Діюча речовина: азитроміцин.

1) Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 100 мг;

2) Азимед®, 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 200 мг. Допоміжні речовини: сахароза, натрію фосфат, гідроксипропілцелюлоза, кантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор вишня, ароматизатор банан, ароматизатор ваніль.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин.

Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
 - інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
 - інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешішка, імпетиго, вторинні підерматози;
- Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід застосовувати одночасно з похідними ривінів.

Побічні реакції. Рідко з боку крові та лімфатичної системи, психіки, нервової системи органів слуху, серцево-судинної системи, шкіри, системні порушення. Часто з боку травного тракту — нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі.

Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії:

- Для отримання 25 мл однорідної суспензії необхідно додати 11 мл дистильованої води у флакон з 400 мг азитроміцину;
- Застосовують дітям з масою тіла більше 5 кг до 15 кг;
- Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії:
- Для отримання 35 мл однорідної суспензії необхідно додати 14,5 мл дистильованої води у флакон з 1200 мг азитроміцину;
- Застосовують дітям з масою тіла більше 15 кг.

Інформацію подано відповідно до інструкції препарату Азимед порошок для оральної суспензії.

Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників.

До складу Корпорації «Артериум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артериум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

АКВАМАРИС®

Сенс

Унікальний¹ захисний бар'єр на шляху алергенів
Ектоїн® гідрокомплекс та морська сіль



Аква Марис® Сенс

- 🌊 полегшує симптоми алергії
- 🌊 перешкоджає контакту алергенів зі слизовою оболонкою носа
- 🌊 має протизапальні та регенеруючі властивості



«Ядран - Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16. www.aquamaris.com.ua
Спрей назальний Аква Марис® Сенс Р.С. ВМП №12759/2013. Застосовується: при алергічному риніті; для захисту носового епітелію в період підвищеного впливу пилку, домашнього пилу або інших часток, які знаходяться у повітрі. Особливості застосування: не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів засобу. З приводу більш детальної інформації щодо препарату спреї назальний Аква Марис® Сенс дивіться інструкцію для застосування. Медичний виріб. Не є лікарським засобом. Інформація призначена для використання в професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

¹За даними компанії СМД